

**GUÍA**

**FARMACOTERAPÉUTICA**  
de ATENCIÓN **PRIMARIA**



**Osakidetza**



**ELUSKO JAURLARITZA**  
**GOBIERNO VASCO**

OSASUN BAILA  
DEPARTAMENTO DE SANIDAD

© Osakidetza

**Edita:** Osakidetza  
C/Álava, 45  
01006 VITORIA-GASTEIZ

**ISBN:** 978-84-690-71-64-9

# Prólogo

Año a año va aumentando el arsenal terapéutico que tenemos a nuestra disposición, y con ello el abanico de posibilidades donde elegir para conseguir el tratamiento más adecuado para cada patología. Sin embargo, esta aparición de medicamentos nuevos no implica necesariamente una innovación y mejora terapéutica con respecto a los ya existentes.

En el plan estratégico 2003-2007 de Osakidetza, dentro de sus objetivos corporativos, se persigue racionalizar la prescripción de fármacos a través del impulso de una política decidida de prescripción orientada al paciente y al costo. Este objetivo se enmarca dentro de la política de Osakidetza de búsqueda de la excelencia en la atención sanitaria que proporciona a la población, que en el caso de la asistencia farmacoterapéutica se alcanza cuando ésta está constituida preferentemente por aquellos medicamentos y productos sanitarios considerados como la mejor opción terapéutica.

En esta línea, la guía farmacoterapéutica de atención primaria de Osakidetza constituye una herramienta informativa importante que pretende ser un sistema de ayuda a la prescripción, que facilite al médico la elección crítica de los medicamentos, al proporcionarle una información objetiva, contrastada y de fácil consulta.

Así mismo, Osakidetza pretende que la misma sea periódicamente revisada y actualizada incorporando todos aquellos criterios avalados por la evidencia científica que sirvan para garantizar el uso de medicamentos de una forma eficaz, segura y eficiente.

Por último, quiero agradecer el trabajo desarrollado por todos aquellos profesionales que han participado en la elaboración de esta guía. Esperamos que en el futuro podamos colaborar con vuestras aportaciones a la actualización y mejora continua de esta guía.

**MICHOL GONZÁLEZ TORRES**  
Directora de Asistencia Sanitaria



# Principios activos

## A

ACARBOSA  
ACENOCUMAROL  
ACETATO DE ALUMINIO  
(solución de Burow)  
ACETAZOLAMIDA  
ACETILCOLINA  
ACETILSALICILATO DE LISINA  
ACICLOVIR  
ACIDO ACÉTICO  
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO cardio  
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO  
ACIDO FÓLICO  
ACIDO FUSÍDICO  
ÁCIDO SALICÍLICO  
ACIDO VALPROICO  
ACITRETINA  
ADAPALENO  
ALCOHOL POLIMINÍLICO  
ALENDRONATO SEMANAL  
ALENDRONICO, ÁCIDO  
ALFUZOSINA  
ALMAGATO  
ALMOTRIPTAN  
ALOPURINOL  
ALPRAZOLAM  
AMILORIDE + HIDROCLOROTIAZIDA  
AMIODARONA  
AMITRIPTILINA  
AMLODIPINO  
AMOROLFINA  
AMOXICILINA + ÁCIDO CLAVULÁNICO  
APRACLONIDINA  
ARIPIPRAZOL  
ATENOLOL  
ATENOLOL + CLORTALIDONA  
ATORVASTATINA  
AZELASTINA  
AZITROMICINA

## B

BECLOMETASONA  
BECLOMETASONA DIPROPIONATO  
BENZILPENICILINA- BENZATINA  
BENZILPENICILINA- PROCAÍNA  
BETAMETASONA  
BETAXOLOL  
BEZAFIBRATO  
BIMATOPROST

BIPERIDENO  
BISACODILO  
BISOPROLOL  
BREA DE HULLA  
BRIMONIDINA  
BRINZOLAMIDA  
BROMAZEPAN  
BROMOCRIPTINA gine  
BROMOCRIPTINA  
BROMURO DE IPRATROPIO  
BUDESONIDA  
BUPROPION  
BUTIL-ESCOPOLAMINA

## C

CABERGOLINA  
CALCIFEDIOL  
CALCIO  
CALCIPOTRIOL  
CALCITONINA DE ANGIULA  
CALCITONINA DE SALMON  
CANDESARTÁN  
CANDESARTÁN + HIDROCLOROTIAZIDA  
CAPTOPRILLO  
CAPTOPRILLO + HIDROCLOROTIAZIDA  
CARBAMAZEPINA  
CARBÓMERO  
CARTEOLOL  
CARVEDILOL  
CEFADROXILO  
CEFONICID  
CEFTRIAJONA  
CEFUROXIMA-AXETILO  
CETIRIZINA  
CICLOBENZAPRINA  
CICLOPIROX  
CIPROFLOXACINO  
CIPROFLOXACINO oftálmico  
CIPROFLOXACINO ótico  
CIPROFLOXACINO + HIDROCORTISONA  
CIPROTERONA + ESTRADIOL  
CIPROTERONA + ETINILESTRADIOL  
CITALOPRAM  
CITRATO POTÁSICO  
CLARITROMICINA  
CLINDAMICINA  
CLIOQUINOL + BECLOMETASONA  
CLOMETIAZOL  
CLOMIPRAMINA  
CLONAZEPAN  
CLONIDINA

CLOPIDOGREL  
CLORANFENICOL  
CLORAZEPATO DIPOTÁSICO  
CLORHEXIDINA  
CLORPROMAZINA  
CLORTALIDONA  
CLORTETRACICLINA  
CLOTRIMAZOL tópico  
CLOTRIMAZOL gine  
CLOXACILINA  
CODEINA  
COLAGENASA + PROTEASAS  
COLCHICINA  
COLESTIPOL  
CROMOGLICATO DISODICO  
CROMOGLICÍDICO ÁCIDO

## D

DESMOPRESINA  
DESOGESTREL  
DEXAMETASONA  
DEXAMETASONA + POLIMIXINA B +  
TRIMETOPRIM  
DEXCLORFENIRAMINA  
DEXTROMETORFANO  
DIAZEPAM  
DICLOFENACO  
DICLOFENACO oftálmico  
DICLOFENACO tópico  
DIFENHIDRAMINA  
DIGOXINA  
DIHIDROCODEÍNA  
DIHIDROERGOTAMINA  
DILTIAZEM  
DIOSMINA- HESPERIDINA  
DIPIVEFRINA  
DISULFIRAM  
DITRANOL  
DOMPERIDONA  
DORZOLAMIDA  
DOXAZOSINA  
DOXICICLINA

## E

EMEDASTINA  
ENALAPRILLO  
ENALAPRILLO + HIDROCLOROTIAZIDA  
ENTACAPONA  
EPINASTINA  
ERGOTAMINA TARTRATO +  
CAFÉINA

ERGOTAMINA TARTRATO + CAFÉINA + PARACETAMOL

ERITROMICINA tópico

ERITROMICINA oftálmico

ESCINA (castaño de indias)

ESPAGLÚMICO ÁCIDO

ESPIRONOLACTONA

ESTRADIOL

ESTRADIOL + ALGESTONA

ESTRADIOL + MEDROXIPROGESTERONA

ESTRADIOL + NORETISTERONA

ESTRIOL

ESTRÓGENOS CONJUGADOS

ETINILESTRADIOL + ETONORGESTREL

ETINILESTRADIOL + NORELGESTROMINA

ETINILESTRADIOL + LEVONORGESTREL



FAMOTIDINA

FENITOINA

FENOBARBITAL

FENOFIBRATO

FENOXIMETIL-PENICILINA (PENICILINA V)

FENTANILO

FERROGLICINA SULFATO

FILICOL

FINASTERIDE

FLECAINIDA

FLUCONAZOL

FLUOCINOLONA

FLUORESCÉINA

FLUOXETINA

FLURBIPROFENO

FLUTICASONA

FLUVOXAMINA

FORMOTEROL

FORMOTEROL + BUDESONIDA

FOSFATO SÓDICO

FOSFOMICINA TROMETAMOL

FUROSEMIDA



GABAPENTINA

GEMFIBROZILO

GENTAMICINA

GENTAMICINA oftálmico

GLIBENCLAMIDA

GLICERINA

GLICLAZIDA

GLIPIZIDA

GLIQUIDONA

GLUCAGON

GRISEOFULVINA



HALOPERIDOL

HIDROCLOROTIAZIDA

HIDROCORTISONA tópico

HIDROCORTISONA

HIDROSMINA

HIDROXIDO DE ALUMINIO Y MAGNESIO

HIERRO (II) LACTATO

HIERRO (II) SULFATO

HIPROMELOSA



IBUPROFENO

IMIPRAMINA

IMIQUIMOD

INDAPAMIDA

INDOMETACINA

IPRATROPIO BROMURO

IRBESARTÁN

IRBESARTÁN + HIDROCLOROTIAZIDA

ISOTRETINOÍNA

ITRACONAZOL



KETAZOLAM

KETOCONAZOL

KETOTIFENO



LACTULOSA

LACTITOL

LAMOTRIGINA

LANOLINA + ÓXIDO DE ZINC + ACEITE DE ALMENDRAS + ALMIDÓN DE TRIGO

LAURIL SULFATO SÓDICO + SODIO CITRATO

LATANOPROST

LATANOPROST + TIMOLOL

LEVOBUNOLOL

LEVOCABASTINA

LEVODOPA + CARBIDOPA

LEVODOPA + BENSERAZIDA

LEVOFLOXACINO

LEVOMEPRIMAZINA

LEVONORGESTREL

LEVOTIROXINA

LISINOPRILO

LISINOPRILO + HIDROCLOROTIAZIDA

LISURIDE

LODOXAMIDA

LOPERAMIDA

LORATADINA

LORAZEPAM

LORMETAZEPAM

LOSARTÁN

LOSARTÁN + HIDROCLOROTIAZIDA

LOVASTATINA



MAGALDRATO

MAGNESIO

MALATION

MAPROTILINA

MEBENDAZOL

MEBEVERINA

MEDROXIPROGESTERONA

MESALAZINA

METAMIZOL

METFORMINA

METILCELULOSA

METILDIGOXINA

METILDOPA

METILPREDNISOLONA

METOCLOPRAMIDA

METOPROLOL

METOPROLOL + FELODIPINO

METOXALENO

METRONIDAZOL tópico

METRONIDAZOL gine

METRONIDAZOL

METRONIDAZOL (amebicida)

MIANSERINA

MICONAZOL

MICONAZOL tópico

MISOPROSTOL

MONONITRATO DE ISOSORBIDA

MORFINA

MOXIFLOXACINO

MUPIROCINA



NAFTIDROFURILO

NAPROXENO

NARATRIPTAN

NEDOCROMILO SÓDICO

NEOMICINA + FLUOCINOLONA + POLIMIXINA B

NEOMICINA + HIDROCORTISONA

NEOMICINA-POLIMIXINA

B-GRAMICIDINA

NEVIBOLOL

NICLOSAMIDA

NICOTINA

NIFEDIPINO  
NISTATINA  
NITRENDIPINO  
NITRENDIPINO + ENALAPRILLO  
NITROFURANTOINA  
NITROGLICERINA  
NORFLOXACINO  
NORFLOXACINO oftálmico

## O

OFLOXACINO  
OFLOXACINO oftálmico  
OLANZAPINA  
OLOPATADINA  
OMEPRAZOL  
OTILONIO BROMURO  
OXERUTINAS  
OXIBUPROCAINA  
OXIBUTININA  
OXIMETAZOLINA  
OXITETRACICLINA

## P

PARACETAMOL  
PARAFINA LÍQUIDA  
PARAMETASONA  
PAROMOMICINA  
PAROXETINA  
PENTOXIFILINA  
PERGOLIDA  
PERINDOPRILLO  
PERINDOPRILLO + INDAPAMIDA  
PERMETRINA 1%  
PERMETRINA 5%  
PERÓXIDO DE BENZOILO  
PICOSULFATO SODICO  
PILOCARPINA  
PIMECROLIMUS  
PIOGLITAZONA  
PIRANTEL  
PLANTAGO OVATA  
PODOFILOTOXINA  
POLIETILENGLICOL  
CON ELECTROLITOS  
POLIVIDONA  
POTASIO  
POTASIO, IODURO  
POVIDONA YODADA  
PREDNISOLONA  
PREDNISONA  
PRIMIDONA  
PROGESTERONA  
PROMESTRIENO  
PROPAFENONA  
PROPRANOLOL

## R

RAMIPRILLO  
RANITIDINA  
RISEDRONATO SEMANAL  
RISEDRONICO ACIDO  
RISPERIDONA  
RIZATRIPTAN  
ROSIGLITAZONA

## S

SALBUTAMOL  
SALES DE MAGNESIO  
SALMETEROL  
SALMETEROL + FLUTICASONA  
SALVADO DE TRIGO  
SELEGILINA  
SELENIO SULFURO  
SENÓSIDOS A+B  
SERTRALINA  
SILDENAFILO  
SIMVASTATINA  
SODIO CLORURO + HIPROMELOSA  
SOLUCIÓN PARA  
REHIDRATACIÓN ORAL  
SUCRALFATO  
SUERO FISIOLÓGICO  
SULFADIACINA ARGÉNTICA  
SULFASALAZINA  
SULPIRIDA  
SUMATRIPTAN

## T

TACROLIMUS  
TAMSULOSINA  
TAZAROTENO  
TERAZOSINA  
TERBINAFINA tópica  
TERBINAFINA oral  
TERBUTALINA  
TETRACAINA + NAFAZOLINA  
TETRAZEPAM  
TIAMAZOL (METIMAZOL)  
TIAPRIDA  
TIMOLOL  
TIOCONAZOL  
TIOTROPIO BROMURO  
TOBRAMICINA  
TOLTERODINA  
TOPIRAMATO  
TRAMADOL  
TRANDOLAPRILLO + VERAPAMILO  
TRAVOPROST  
TRAZODONA

TRETINOÍNA  
TRIAMCINOLONA tópico  
TRIAMCINOLONA  
TRIAZOLAM  
TRIHEXIFENIDILO  
TRIMETOPRIM-POLIMIXINA B  
TRIMETOPRIM + SULFOMETOXAZOL  
(COTRIMOXAZOL)  
TROPICAMIDA  
TROSPPIO

## U

UREA, EMULSIONES

## V

VALACICLOVIR  
VALSARTÁN  
VALSARTÁN + HIDROCLOTIAZIDA  
VASELINA  
VENLAFAXINA  
VERAPAMILO  
VITAMINA A (RETINOL)  
VITAMINA B1 (TIAMINA)  
VITAMINA B6 (PIRIDOXINA)  
VITAMINA B12 (CIANOCOBALAMINA)  
VITAMINA D (COLECALCIFEROL)  
VITAMINA K (FITOMENADIONA)

## X

XILOMETAZOLINA

## Z

ZALEPLON  
ZOLMITRIPTAN  
ZOLPIDEM  
ZOPICLONA

## GRUPO A Aparato digestivo y metabolismo

<b>A01</b>	Estomatológicos	11
<b>A02</b>	Fármacos para alteraciones relacionadas con la acidez	12
<b>A03</b>	Agentes contra padecimientos funcionales del estómago e intestino	17
<b>A05</b>	Terapia biliar y hepática	19
<b>A06</b>	Laxantes	20
<b>A07</b>	Antidiarréicos, agentes antiinflamatorios/antiinfecciosos intestinales	23
<b>A10</b>	Fármacos usados en diabetes	25
<b>A11</b>	Vitaminas	34
<b>A12</b>	Suplementos minerales	36
	Bibliografía	39

## GRUPO B Sangre y órganos hematopoyéticos

<b>B01</b>	Medicamentos antitrombóticos	41
<b>B02</b>	Antihemorráicos	50
<b>B03</b>	Antianémicos	51
	Bibliografía	53

## GRUPO C. Sistema cardiovascular

<b>C01</b>	Terapia Cardíaca	55
<b>C02</b>	Antihipertensivos	60
<b>C03</b>	Diuréticos	63
<b>C04</b>	Vasodilatadores periféricos	65
<b>C05</b>	Vasoprotectores	66
<b>C07</b>	Agentes Beta-bloqueantes	68
<b>C08</b>	Bloqueantes de canales de calcio	71
<b>C09</b>	Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina	73
<b>C10</b>	Agentes modificadores de lípidos	75
	Bibliografía	80

## GRUPO D Dermatológicos

<b>D01</b>	Antifúngicos para uso dermatológico	85
<b>D02</b>	Emolientes y protectores	88
<b>D03</b>	Preparados para el tratamiento de heridas y úlceras	89
<b>D04</b>	Antipruriginosos, incluyendo antihistamínicos, anestésicos y otros	90
<b>D05</b>	Antipsoriásicos	91
<b>D06</b>	Antibióticos y quimioterápicos para uso dermatológico	94
<b>D07</b>	Corticoides tópicos	97
<b>D08</b>	Antisépticos y desinfectantes	99
<b>D09</b>	Apósitos medicamentosos	100
<b>D10</b>	Preparados anti-acne	101
<b>D11</b>	Otros preparados dermatológicos	105
	Bibliografía	107

## GRUPO G Sistema genitourinario y hormonas sexuales

<b>G01</b>	Antiinfecciosos y antisépticos ginecológicos	109
<b>G02</b>	Otros ginecológicos	111
<b>G03</b>	Hormonas sexuales y modulares del sistema genital	112
<b>G04</b>	Productos de uso urológico	120
	Bibliografía	124

## GRUPO H **Preparados hormonales sistémicos, excluidas hormonas sexuales**

<b>H01</b>	Hormonas hipofisarias	125
<b>H02</b>	Corticosteroides para uso sistémico	126
<b>H03</b>	Terapia tiroidea	129
<b>H04</b>	Hormonas pancreáticas	131
	Bibliografía	133

## GRUPO J **Antiinfecciosos para uso sistémico**

<b>J01</b>	Utilización de antimicrobianos en atención primaria	135
<b>J01</b>	Antibióticos sistémicos	149
<b>J02</b>	Antimicóticos para uso sistémico	160
<b>J05</b>	Antivirales de uso sistémico	161
	Bibliografía	162

## GRUPO M **Sistema musculoesquelético**

<b>M01</b>	Productos antiinflamatorios y antirreumáticos	165
<b>M02</b>	Productos tópicos para el dolor articular y muscular	169
<b>M03</b>	Relajantes musculares	170
<b>M04</b>	Preparados antigotosos	171
	Bibliografía	173

## GRUPO N **Sistema nervioso**

<b>N02</b>	Analgésicos	175
<b>N03</b>	Antiepilépticos	186
<b>N04</b>	Antiparkinsonianos	192
<b>N05</b>	Psicolépticos	195
<b>N06</b>	Psicoanalépticos	210
<b>N07</b>	Otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso	216
	Bibliografía	219

## GRUPO P **Antiparasitarios, insecticidas y repelentes**

<b>P01</b>	Antiprotozoarios	223
<b>P02</b>	Antihelmínticos	225
<b>P03</b>	Ectoparasiticidas incluidos escabicidas, insecticidas y repelentes	228
	Bibliografía	232

## GRUPO R **Sistema respiratorio**

<b>R01</b>	Preparados de uso nasal	233
<b>R02</b>	Preparados para la garganta	238
<b>R03</b>	Fármacos para el asma y la EPOC	239
<b>R05</b>	Preparados para la tos y el resfriado	249
<b>R06</b>	Antihistamínicos para uso sistémico	251
	Bibliografía	254

## GRUPO S **Organos de los sentidos**

<b>S01</b>	Oftalmológicos	255
<b>S02</b>	Otológicos	272
	Bibliografía	276



## GRUPO A

# Aparato digestivo y metabolismo

## A01. ESTOMATOLÓGICOS

### A01A. Preparados estomatológicos

#### A01AB. Antiinfecciosos y antisépticos para tratamiento oral local

Las candidiasis oral y/o esofágica leves se tratan con nistatina o miconazol vía oral. En candidiasis oral recurrente y en esofagitis moderada puede emplearse fluconazol o ketoconazol. La candidiasis asociada a antibioterapia suele ceder al suspender el antibiótico.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>MICONAZOL</b>	▶ Tratamiento y profilaxis de candidiasis orofaríngea e intestinal	<b>Adultos:</b> 100 mg/ 6 h <b>Niños:</b> 50 mg/ 6 h <b>Lactantes:</b> 25 mg/ 6h	▶ Mantener el contacto con las lesiones al menos 15 minutos, luego ingerir; mantener tratamiento 7 – 15 días y como mínimo hasta 48 horas después de la remisión de síntomas.
<b>NISTATINA</b>		<b>Adultos:</b> 250.000-1.000.000 UI/ 6 h <b>Niños:</b> 250.000-750.000 UI/ 6 h <b>Lactantes:</b> 100.000-300.000 UI/ 6 h	

## A02. FÁRMACOS PARA ALTERACIONES RELACIONADAS CON LA ACIDEZ

### A02A. Antiácidos

#### A02AD. Combinaciones y complejos de compuestos de aluminio, calcio y magnesio

- ▶ Son sustancias que neutralizan la acidez del jugo gástrico, siendo útiles en el tratamiento sintomático de la dispepsia (ulcerosa y no ulcerosa), reflujo gastroesofágico (si la enfermedad es leve y con recaídas poco frecuentes) y como coadyuvante en la enfermedad ulcerosa.
- ▶ Actualmente no se recomienda el uso de antiácidos formulados con bicarbonato sódico o carbonato cálcico ya que además de poder producir efecto rebote, pueden absorberse y producir efectos secundarios a nivel sistémico.
- ▶ Una buena elección son la combinación de sales y/o complejos de aluminio y magnesio. Estas asociaciones tienen efecto neutralizante rápido, mayor duración de acción y minimizan los efectos secundarios potenciales de cada antiácido por separado (astringente del aluminio y laxante del magnesio). Es preferible administrarlos en forma de solución o polvo, ya que estas formas farmacéuticas presentan un efecto tampón más acentuado y duradero respecto a las formas sólidas. Si se utilizan comprimidos, éstos deben masticarse y tragarse con un vaso de agua.
- ▶ Debido a que pueden interferir la absorción y/o excreción de otros fármacos se aconseja separar la administración de otros fármacos al menos 2 horas.
- ▶ Interacciones más importantes: hierro, digoxina, tetraciclinas, quinolonas, isoniazida, medicamentos con cubiertas gastroresistentes.
- ▶ Pueden utilizarse de forma ocasional en el embarazo y lactancia.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ALMAGATO (complejo Al-Mg)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dispepsia</li> <li>▶ Hiperacidez gástrica</li> <li>▶ Reflujo gastroesofágico</li> </ul>	<b>Adultos:</b> 1-1,5 g 1 h después de las comidas y al acostarse. <b>Niños de 6-12 años:</b> 0,5 g	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Utilizar con precaución estas asociaciones en caso de insuficiencia renal.</li> <li>▶ Puede producirse acumulación de Al o Mg y en tratamientos prolongados se debería controlar posibles signos de hipofosfatemia.</li> </ul>
<b>MAGALDRATO (complejo Al-Mg)</b>		<b>Adultos:</b> 400-2.000 mg 1-2 h después de las comidas y al acostarse <b>Niños de 6-12 años:</b> mitad de la dosis del adulto.	
<b>HIDROXIDO DE ALUMINIO Y MAGNESIO</b>		<b>Adultos:</b> 2 comp ó 2 cucharadas ó 1 ampolla bebible después de las comidas y al acostarse. <b>Niños de 6-12 años:</b> mitad de la dosis del adulto.	

## A02B. Agentes contra la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico (RGE/GORD)

- ▶ En pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) las guías recomiendan cambios en el estilo de vida, especialmente en pacientes con síntomas leves: evitar comidas copiosas, grasas, bebidas carbonatadas o alcohólicas..., no fumar, evitar sobrepeso, así como determinados fármacos (AINE, benzodiacepinas, ...).
- ▶ Los pacientes con ERGE sin síntomas de alarma deben recibir tratamiento inicial con inhibidores de la bomba de protones (IBP) a dosis estándar durante cuatro semanas.
- ▶ En los pacientes con esofagitis severa confirmada por endoscopia se recomienda un tratamiento de ocho semanas con IBP. Es frecuente que se requiera terapia de mantenimiento con IBP a dosis bajas (la mitad de las dosis estándar).
- ▶ Actualmente no hay evidencia suficiente para recomendar testar y tratar el *H. pylori* en los pacientes con ERGE, requieran o no tratamiento a largo plazo con (IBP).
- ▶ En pacientes con úlcera se recomienda investigar si existe infección por *H. pylori* y tratarla con tratamiento erradicador: omeprazol 20 mg/ 12 h + amoxicilina 1g/ 12 h + claritromicina 500 mg/ 12 h durante 7-14 días. En pacientes no infectados se recomienda tratamiento antisecretores durante 4-6 semanas en úlceras no complicadas y 12 semanas en úlceras gigantes. Los IBP son más eficaces que los antihistamínicos H2. No se recomienda su combinación..
- ▶ Los antiácidos y sucralfato no están indicados para úlceras por *H. pylori* o úlceras por AINE y su eficacia no ha sido probada en úlceras sin *H. pylori* o úlceras no producidas por AINE.
- ▶ Misoprostol no está indicado para la curación de úlceras, solamente para su prevención.
- ▶ En pacientes infectados por *H. pylori*, la terapia de mantenimiento con IBP debe mantenerse hasta confirmar la erradicación o incluso más
- ▶ En pacientes de alto riesgo, (historia de complicaciones, recurrencias frecuentes, úlceras refractarias, gigantes o fibrosadas) y en pacientes de alto riesgo en los que ha fallado la erradicación de *H. pylori* también se debe considerar tratamiento de mantenimiento con IBP. La prevención de las recidivas se hará con antihistamínicos H2 a la mitad de dosis y en caso de fallo se usará un IBP.

No hay diferencias de eficacia, seguridad o interacciones clínicamente relevantes entre los distintos IBP por lo que actualmente se recomienda la utilización de omeprazol por su mayor experiencia de uso, incluyendo el uso a largo plazo y su menor coste.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>RANITIDINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Úlcera gastroduodenal</li> <li>▶ Reflujo gastroesofágico</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 300 mg/ día en 1-2 tomas D mantenimiento: 150 mg/ noche</p> <p><b>Niños:</b> 2-4 mg/ kg /día en 2 tomas D max: 300 mg/ día.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Ranitidina puede utilizarse en embarazo.</li> <li>▶ Famotidina tanto en embarazo como durante la lactancia.</li> <li>▶ Ajustar dosis en insuficiencia renal.</li> </ul>
<b>FAMOTIDINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Síndrome de Zollinger-Ellison</li> <li>▶ Profilaxis de úlcera duodenal</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 40 mg/ 24 h en 1-2 tomas D mantenimiento: 20 mg/ noche</p> <p><b>Niños:</b> 0.5-1 mg/ kg/ día en 2 tomas. D max 40 mg/ kg/ día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Ajustar dosis en insuficiencia renal.</li> </ul>
<b>OMEPRAZOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Úlcera gástrica benigna</li> <li>▶ Úlcera duodenal (incluida la producida por AINE y la asociada a <i>H. pylori</i>)</li> <li>▶ Tratamiento de mantenimiento a largo plazo de úlcera gastroduodenal y esofagitis</li> <li>▶ Profilaxis de úlcera y erosiones gastroduodenales inducidas por AINE en pacientes de riesgo que requieran tratamiento continuado con AINE</li> <li>▶ Esofagitis por reflujo</li> <li>▶ Síndrome de Zollinger-Ellison</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b></p> <p><i>Úlcera gastroduodenal:</i> 20 mg/ 24 h 4-8 semanas</p> <p><i>Úlcera refractaria:</i> 40mg/ 24 h 4-8 semanas</p> <p><i>Erradicación H. pylori:</i> 20 mg/ 12 h 1 semana</p> <p><i>Prevención de úlceras por AINE:</i> 20 mg/ 24 h</p> <p><i>Esofagitis por reflujo:</i> 20 mg/ 24 h 4-8 semanas. Si es severa: 20 mg/ 24 h 4-8 semanas y si no responde 40 mg 4 semanas más</p> <p><i>Síndrome de Zollinger-Ellison:</i> 20-120 mg/24 h</p> <p><b>Niños:</b> (<i>profilaxis úlcera de estrés</i>):: 0.5-1 mg/ kg/ día en 2 tomas (max 20 mg/ día)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> diarrea y otros trastornos gastrointestinales, cefalea, rash cutáneo.</li> <li>▶ <b>Interacciona</b> con metotrexato, clorazepato, triazolam, carbamazepina, digoxina. <b>No hay evidencia de que omeprazol a dosis de 20 mg interaccione de forma clínicamente relevante con los anticoagulantes orales.</b></li> <li>▶ No abrir, masticar ni aplastar las cápsulas. En pacientes con dificultad para tragar, abrir las cápsulas e ingerir el contenido con zumo o yogur sin masticar.</li> </ul>
<b>SUCRALFATO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Úlcera gastroduodenal</li> <li>▶ Prevención de úlcera de estrés y de hemorragia digestiva en pacientes de alto riesgo.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 4 g/ 24 h en 2-4 tomas D mantenimiento: 2 g / 24 h en 1-2 tomas</p> <p><b>Niños:</b> 40-80 mg/ kg/ día (max 1 g 4 veces al día)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No es efectivo en la prevención de gastropatía por AINE.</li> <li>▶ Produce menor alivio sintomático que antihistamínicos H<sub>2</sub> y omeprazol.</li> <li>▶ Es común la aparición de estreñimiento.</li> <li>▶ Debido a interacciones, distanciar 2 horas la administración de otros fármacos. Debe tomarse con el estómago vacío.</li> <li>▶ Puede utilizarse tanto en embarazo como en la lactancia.</li> </ul>
<b>MISOPROSTOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Prevención de úlcera gastroduodenal por AINE en pacientes con alto riesgo.</li> </ul>	200-400 mcg/ 6-12 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> diarrea en el 15% de los casos, relacionada con la dosis, generalmente leve-moderada y autolimitada. Se minimiza administrándolo con las comidas y al acostarse.</li> <li>▶ Evitar antiácidos que contienen magnesio.</li> <li>▶ Contraindicado en el embarazo (riesgo de aborto).</li> </ul>

## GASTROPATÍA POR AINE

Se estima que entre el 15% y el 40% de los pacientes que toman AINE experimentan dispepsia. Sin embargo, estos síntomas frecuentes no son predictores fiables de las complicaciones gastrointestinales (GI). De hecho, el 50-60% de los pacientes que desarrollan una úlcera o complicación grave no presentan síntomas o signos de alerta previos. Tampoco está clara la relación entre las lesiones endoscópicas, que ocurren hasta en el 40% de los usuarios de AINE y las complicaciones graves, que son mucho menos frecuentes, con una incidencia anual aproximada del 1,5%.

No hay correlación entre los síntomas y la presencia de úlceras, así, pacientes con dispepsia severa no tienen por qué tener lesiones endoscópicas, del mismo modo la mayoría de las complicaciones graves no presentan dispepsia previa.

La prevención de las úlceras gastrointestinales inducidas por AINE y sus complicaciones se basa en:

- ▶ Uso, siempre que sea posible, de los analgésicos sin efecto antiinflamatorio (artrosis, dolores musculares, lumbalgias)
- ▶ Si es necesario el uso de un AINE seleccionar los que tienen menor riesgo (ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno), utilizar dosis bajas durante el menor tiempo posible y en el uso de tratamientos profilácticos asociados en los pacientes de mayor riesgo.

## PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES GRAVES POR USO DE AINE

**El objetivo de la gastroprotección es evitar las complicaciones severas de sangrado y perforación.** Dada la baja frecuencia de complicaciones graves por uso de AINE (1%), es **imprescindible seleccionar** los subgrupos de pacientes que más se benefician de esta profilaxis:

- ▶ Historia previa de úlcera o complicaciones GI
- ▶ Edad avanzada (>65 años)
- ▶ Terapia concomitante con anticoagulantes o corticoides orales
- ▶ Presencia de comorbilidad grave (enfermedad cardiovascular, renal o hepática severa)
- ▶ Dosis máximas de AINE durante tiempos prolongados

En los pacientes que reciben aspirina a dosis bajas para prevención cardiovascular, se recomienda gastroprotección si además necesitan un AINE, o presentan historia de úlcera o sangrado GI. La presencia de otros factores de riesgo, como la edad o la comorbilidad ha de valorarse individualmente en estos pacientes.

El uso en estos grupos de pacientes de fármacos que únicamente mejoran la dispepsia puede producir una falsa sensación de seguridad y dar lugar al uso de AINE en dosis mayores y por tiempo más prolongado que el necesario.

## Fármacos que han demostrado eficacia en la prevención de úlceras gastroduodenales y complicaciones asociadas a AINE

### PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES

Misoprostol 800 mcg/ día  
Omeprazol 20 mg/ día

### PREVENCIÓN DE ÚLCERAS ENDOSCÓPICAS GÁSTRICAS Y DUODENALES

Misoprostol\*  
Inhibidores bomba protones\*\*  
Antihistaminicos H2 (a dosis doble de la habitual)

\* Úlcera gástrica: Misoprostol 800 mcg/ día es más eficaz que 400 mcg/ día. No hay relación dosis-respuesta con úlcera duodenal.

\*\* No hay estudios comparativos entre distintos IBP. Omeprazol es el más estudiado.

\*\*\* Anti-H2, sólo a dosis doble de las habituales fueron eficaces para reducir riesgo de úlcera gástrica. Para úlcera duodenal se puede utilizar anti-H2 a dosis estándar.

No parece haber diferencias relevantes entre IBP y misoprostol a dosis plenas en la prevención de úlceras endoscópicas. **En pacientes de alto riesgo de desarrollar complicaciones ulcerosas por AINE utilizar como gastroprotector misoprostol 800 mcg/día u omeprazol 20 mg/día.**

## HELICOBACTER PYLORI

Las úlceras por *H. pylori* y las producidas por AINE tienen características opuestas:

	EDAD	LOCALIZACIÓN	CLÍNICA
Úlcera por <i>H. pylori</i>	Jóvenes	Duodenal	Dolor
Úlcera por AINE	Ancianos	Gástrica	Silente hasta complicación

La infección por *H. pylori* y el uso de AINE aumentan el riesgo de sangrado GI. Otra cuestión diferente es si la erradicación de *H. pylori* disminuye el riesgo de desarrollar una complicación GI en pacientes que toman AINE. Aunque hay discrepancias en los resultados de algunos estudios, las **recomendaciones** actuales son:

- ▶ cuando se va a iniciar un tratamiento a largo plazo con AINE o aspirina a dosis bajas en pacientes con historia de úlcera péptica (complicada o no) que no han sido tratados para erradicar *H. Pylori*, se recomienda realizar el test de *H. pylori* antes de iniciar el tratamiento y, en caso positivo, erradicarlo.
- ▶ en pacientes sin historia de úlcera, de momento no está indicado realizar el test de *H. Pylori* (no hay estudios).

## A03. AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS FUNCIONALES DEL ESTÓMAGO E INTESTINO

La utilidad terapéutica de los espasmolíticos es difícil de establecer debido al alto nivel de respuestas a placebo. Un efecto placebo inicial podría llevar a un uso crónico de medicamentos de dudosa eficacia. En el tratamiento del **síndrome del intestino irritable (SII)** es muy importante establecer una buena relación médico-paciente e investigar los hábitos dietéticos que afecten negativamente al curso de la enfermedad. Ocasionalmente pueden utilizarse como adyuvantes en la terapia cuando predominen los síntomas de dolor abdominal postprandial y estreñimiento o diarrea. Los espasmolíticos anticolinérgicos deben evitarse en los pacientes con SII que presenten estreñimiento siendo por el contrario el tratamiento inicial en aquellos pacientes con diarrea y dolor abdominal. No se ha demostrado que algunos anticolinérgicos sean superiores a otros debido a una acción más específica a nivel del tracto gastrointestinal.

En la **enfermedad diverticular** del colon conviene reservarlos para los casos en que haya dolor abdominal por aumento de la actividad segmentaria del colon.

Aunque los fármacos anticolinérgicos se utilizan habitualmente en el tratamiento del **cólico hepático y nefrítico** los AINE son más eficaces en este tipo de dolor.

La **mebeverina** es un antiespasmódico que ejerce acción directa sobre el músculo liso, cuya utilidad clínica ha sido puesta en duda.

No hay datos comparativos concluyentes entre los distintos espasmolíticos. Frente a placebo, los mejores resultados en el alivio del dolor los presenta el Bromuro de otilonio, y los peores butilescopolamina.

### A03A. Agentes contra padecimientos funcionales del estómago

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>MEBEVERINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a▶ Síndrome de intestino irritable.</li> <li>▶ Enfermedad de Crohn</li> <li>▶ Espasmo abdominal</li> </ul>	<b>Adultos:</b> 135 mg/ 8h ó 20 minutos antes de las comidas si hay síntomas postprandiales	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Pierden eficacia en uso crónico. No está clara duración de tratamiento; se aconseja un mes.</li> <li>▶ Especial control clínico en pacientes con íleo paralítico. Precaución en pacientes con Insuficiencia renal o hepática.</li> <li>▶ <b>Contraindicado en embarazo.</b> No indicado en niños</li> </ul>
<b>OTILONIO BROMURO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Espasmo abdominal</li> <li>▶ Síndrome de intestino irritable</li> <li>▶ Coadyuvante en radiografía gastrointestinal y úlcera péptica</li> </ul>	<b>Adultos:</b> 40 mg/ 8-12 h, ó 20 minutos antes de las comidas si síntomas postprandiales.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Pierde eficacia en uso crónico. No está clara duración de tratamiento; se aconseja un mes.</li> <li>▶ <b>Contraindicado en íleo paralítico.</b></li> <li>▶ Precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática. No está establecida su inocuidad en el embarazo.</li> </ul>

**A03B. Belladona y derivados, monofármacos**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>BUTIL-ESCOPOLAMINA (amonio cuaternario)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Espasmos dolorosos, intestinales y de vías urinarias</li> </ul>	<b>Adultos:</b> VO y rectal: 10-20 mg 3-5 veces/ día, 30 minutos antes de las comidas IM, SC, IV lenta: 20-40 mg (máx 100 mg/ día)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se absorbe mal por vía oral (8-10%).</li> <li>▶ Los <b>efectos adversos</b> derivan de acción antimuscarínica: sequedad de boca, visión borrosa, fotofobia, midriasis, aumento de presión intraocular, retención urinaria, taquicardia, estreñimiento.</li> </ul>

**A03D. Antiespasmódicos en combinación con analgésicos**

No existen datos de estudios bien documentados que indiquen la superioridad de las mezclas sobre los preparados individuales. Incluso en condiciones de espasmo visceral la eficacia clínica de los agentes espasmolíticos es inferior a la obtenida con antiinflamatorios, además de favorecer la aparición de efectos adversos. Es más adecuado utilizar analgésicos que no se presentan en forma de asociaciones medicamentosas, lo que permite un ajuste individualizado de la dosis.

**A03F. Propulsivos**

Favorecen la progresión del bolo alimenticio a través del tubo digestivo al incrementar la motilidad y/o mejorar la coordinación de la actividad motora entre los distintos segmentos del tracto gastrointestinal.

Son útiles en caso de reflujo gastroesofágico, gastroparesia idiopática o diabética y dispepsia no ulcerosa.

Metoclopramida y domperidona además de su efecto antiemético actúan también como procinéticos

Cisaprida se asoció a aparición de arritmias ventriculares graves y ya no se encuentra comercializada.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>METOCLOPRAMIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dispepsia no ulcerosa, estasis gástrico, reflujo gastroesofágico y náuseas y vómitos.</li> </ul>	<b>Adultos:</b> VO oral o parenteral 10 mg/ 8 h  <b>Niños:</b> 9-14 años: 5 mg/ 8 h 5-9 años: 2,5 mg/ 8 h 3-5 años: 2 mg/ 8-12 h 1-3 años: 1 mg/ 8-12 h < 1 años: 1 mg/ 12 h 1 ml= 26 gotas (2,6 mg)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Administrar 30 minutos antes de las comidas.</li> <li>▶ Contraindicado en pacientes con enfermedad de Parkinson.</li> <li>▶ Riesgo de efectos extrapiramidales en tratamientos prolongados (fundamentalmente en ancianos y menores de 20 años).</li> </ul>
<b>DOMPERIDONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Náuseas y vómitos</li> <li>▶ Tratamiento de dispepsias y sus síntomas en el adulto</li> </ul>	<b>Adultos y mayores de 7 años:</b> VO: 10 mg/ 8 h rectal: 60 mg/ 6-12 h <b>Niños:</b> 4-7 años VO: 5 mg/ 8 h rectal: 30 mg/ 8 h 1-3 años VO: 2,5 mg/ 8 h rectal: 30 mg/ 12 h <b>Lactantes:</b> VO: 250 mcg/ kg/ 8 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se recomienda administrar 15-20 minutos antes de las comidas.</li> <li>▶ No atraviesa BHE por lo que no produce reacciones extrapiramidales. En náuseas y vómitos, fundamentalmente en pediatría o antecedentes de reacciones extrapiramidales. En vómitos por L-DOPA administrar 20 minutos antes que el antiparkinsoniano.</li> <li>▶ Contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.</li> </ul>

## A05. TERAPIA BILIAR Y HEPÁTICA

### A05A. Terapia biliar

Los **ácidos quenodesoxicólico (AQD) y ursodesoxicólico (AUD)** constituyen una alternativa al tratamiento quirúrgico de la colelitiasis en casos con sintomatología leve-moderada y únicamente cuando los cálculos son de colesterol. No se garantiza la disolución completa de los cálculos en todos los pacientes y existe una probabilidad del 50% de recurrencias en los cinco años siguientes. La realización de una dieta baja en colesterol mejora los resultados. La eficacia del AUD es al menos como la del AQD, pero se tolera mejor.

### A05B. Terapia hepática, lipotrópicos

Los llamados “protectores hepáticos”, (aminoácidos donadores de metilo o grupos SH, silimarina, glutatión, etc.) no han demostrado su eficacia a pesar de ser ampliamente utilizados.

## A06. LAXANTES

El estreñimiento es un síntoma frecuente, sobre todo en mujeres y en ancianos. Responde a mecanismos fisiopatológicos variados, y puede asociarse a multitud de enfermedades, ser secundario al uso de fármacos o no presentar causa conocida. Generalmente, es funcional y obedece a condicionamientos dietéticos, sociales y emocionales. El tratamiento del estreñimiento es una combinación de medidas educacionales, dietéticas y en su caso, farmacológicas. Los laxantes no son siempre necesarios, aunque pueden ser de utilidad a corto plazo en el alivio rápido de los síntomas severos. Se deben evitar café, té o alcohol, que tienen propiedades diuréticas y pueden agravar el estreñimiento. El tratamiento prolongado con laxantes no es necesario en la mayoría de los casos y debe evitarse.

Existen en el mercado multitud de especialidades y preparados de herboristería compuestos por asociaciones irracionales de extractos de plantas, en su mayoría estimulantes, cuyo uso indiscriminado puede ser peligrosos: colon atónico, desequilibrios electrolíticos.

Las **indicaciones para el uso de laxantes** son:

- ▶ Impactación fecal
- ▶ Falta de respuesta al tratamiento no farmacológico (después de 4 semanas)
- ▶ Defecación dolorosa (hemorroides, fisura anal, absceso perianal)
- ▶ Estreñimiento asociado a enfermedad, cirugía o embarazo
- ▶ Ancianos inmovilizados o con dieta deficiente
- ▶ Estreñimiento inducido por fármacos, si no es posible retirarlos
- ▶ Patologías en las que la defecación con esfuerzo resulta perjudicial (hernia, angina...)
- ▶ Preparación para una intervención/exploración

No se ha podido establecer si los suplementos de fibra o los laxantes formadores de bolo son más efectivos que otros laxantes o si hay alguna clase superior a otra. El tratamiento prolongado con laxantes no es necesario en la mayoría de los casos y debe evitarse.

### CASOS ESPECIALES:

- ▶ **Embarazo y lactancia:** de elección son dieta y ejercicio. Entre los fármacos, los formadores de bolo son los más seguros. Los estimulantes pueden ser más efectivos en algunas mujeres. El sen puede provocar contracciones uterinas. Lactancia: formadores de bolo y lactulosa porque no se absorben.
- ▶ **Ancianos:** evitar polimedicación. Si hay buena forma física se pueden usar formadores de bolo. Si están inmovilizados se deben utilizar estimulantes. Para la impactación fecal, se puede utilizar un enema de fosfatos y después un estimulante para vaciar completamente el colon.
- ▶ **Cuidados paliativos:** algunos expertos recomiendan combinar estimulantes (sen) y emolientes (docusato); otras pautas mezclan lactulosa con estimulantes.  
Si las heces son duras y se acumulan en el recto, se pueden utilizar emolientes como docusato o supositorios de glicerina. Si son más blandas, estimulantes como sen o bisacodilo.
- ▶ **Niños:** el tratamiento debe ser precoz, para evitar el estreñimiento crónico. En los niños **los principios generales de tratamiento son determinar si existe impactación fecal y resolverla; establecer unos hábitos regulares y efectivos de defecación y prevenir las recurrencias. El tratamiento debe ser precoz para evitar el estreñimiento crónico.**

**A06AA. Laxantes lubricantes y emolientes**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>PARAFINA LÍQUIDA</b> (no financiable)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Laxante</li> </ul>	Desimpactación: 15-30 ml/ año de edad, hasta 240 ml/ día D mantenimiento: 1-3 ml/ kg/ día No recomendado en < 1 año	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Mal sabor.</li> <li>▶ No se recomienda su uso crónico: produce irritación anal, puede causar neumonía lipídica por aspiración y teóricamente puede interferir en la absorción de vitaminas liposolubles. Sin embargo, han sido utilizados sin problemas en niños mayores de 1 año durante periodos de tiempo prolongados</li> </ul>

**A06AB. Laxantes estimulantes**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>BISACODILO</b> (no financiable)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Preparación del intestino previo a una exploración. Son útiles en el tratamiento del estreñimiento secundario a opiáceos</li> </ul>	<b>Adultos:</b> VO 5-10 mg al acostarse <b>Niños:</b> vía rectal 0,3 mg/ kg/ día (1/2 a 1 supos/ día)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Por vía oral alcanzan su efecto en 6-12 horas por lo que se administran por la noche. Por vía rectal el efecto aparece en 20-60 minutos.</li> <li>▶ Contraindicados en pacientes con obstrucción.</li> <li>▶ Su uso crónico puede causar desequilibrios electrolíticos, y colon atónico, por lo que en general <b>se reservan para tratamientos a corto plazo.</b> En algunos casos (ancianos y cuidados paliativos) puede estar justificado su uso a largo plazo.</li> </ul>
<b>PICOSULFATO SODICO</b> (no financiable)		<b>Adultos:</b> VO 3-6 mg/ 24 h <b>Niños &gt; 6 años:</b> VO 1-3 mg/ 24 h	
<b>SENÓSIDOS A+B</b> (no financiable)		<b>Adultos:</b> VO 1-3 gg ó 8-32 gotas al acostarse. <b>Niños VO &gt; 6 años:</b> 0,3 mg/ kg/ día.	

**A06AC. Laxantes formadores de volumen**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>SALVADO DE TRIGO</b> (no financiable)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Estreñimiento habitual</li> </ul>	<b>Adultos:</b> VO 15-30 g/ día en 2-4 tomas, acompañado de 1-2 vasos de líquido en cada toma. Comenzar con dosis bajas y aumentar 5 g/ semana hasta dosis óptima. Dosis >40 g no aportan ningún beneficio adicional. <b>Niños:</b> >4 años VO 4-6 años: 9-11 g/ día, 7-10 años: 12-15 g/ día, >10 años: 16-19 g/ día	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tomar con abundante agua. Tardan varios días en hacer efecto por lo que no son adecuados para alivio rápido de los síntomas. Administrarlos con suficiente cantidad de líquido. Esperar un mes para valorar el efecto. Pueden producir flatulencia al inicio del tratamiento, incrementar progresivamente la dosis.</li> <li>▶ Contraindicados en pacientes con impactación fecal u obstrucción intestinal.</li> <li>▶ Puede interferir en la absorción de hierro, calcio, y otras sustancias (digoxina, salicatos,...) por lo que debe separarse una hora de la toma de otra medicación.</li> <li>▶ Son seguros para uso a largo plazo.</li> </ul>
<b>METILCELULOSA</b> (no financiable)		<b>Adultos:</b> VO hasta 1,5 g /8 h <b>Niños &gt;6 años :</b> VO 500 mg/ 12 h	
<b>PLANTAGO OVATA (Ispagula)</b>		<b>Adultos y niños &gt;12 años:</b> 3,5 g 1-3 veces al día (1-3 sobres/día)	

**A06AD. Laxantes osmóticos**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>LACTULOSA, LACTITOL</b> (no financiable salvo encefalopatía hepática)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Estreñimiento habitual y crónico</li> <li>▶ Profilaxis y tratamiento de hiperamonemia por encefalopatía hepática</li> </ul>	<b>LACTULOSA:</b> <b>Adultos:</b> D inicial 10 g (15 ml)/ 12 h. D mantenimiento: 5-10 g/día <b>Niño:</b> 1-3 ml/ kg/ día en 2-3 tomas.  <b>LACTITOL:</b> <b>Adultos:</b> D inicial: 20-30 g /24 h D mantenimiento: 10 g / 24 h <b>Niños &gt; 6 años:</b> 0,25 g/ Kg/ 24 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Requieren adecuada ingesta de líquidos.</li> <li>▶ <b>Lactulosa y Lactitol:</b> lactulosa no es más efectiva que fibra o sen. Pueden tardar hasta 3 días en hacer efecto. No indicados para alivio rápido. Producen frecuentes calambres y flatulencia. No utilizar como primera elección. Precaución en pacientes diabéticos e intolerantes a la galactosa.</li> </ul>
<b>SALES DE MAGNESIO</b> (no financiable)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Estreñimiento habitual</li> </ul>	<b>Adultos:</b> 1 sobre/ 24 h o 5-10 ml/ 24 h. D max 25 ml/ 24 h <b>Niños:</b> 0,5-1 ml/ Kg/ día	
<b>POLIETILENGLICOL CON ELECTROLITOS</b> (no financiable)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Vaciado gastrointestinal para exámenes colorrectales y genitourinarios</li> </ul>	Según preparado	

**A06AG. Laxantes: enemas**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>GLICERINA</b> (no financiable)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Alivio local y sintomático del estreñimiento transitorio y ocasional</li> </ul>	<b>Adultos y niños:</b> 1 supos-canuleta/ 24 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Son estimulantes de la motilidad intestinal y tienen también propiedades emolientes y osmóticas.</li> </ul>
<b>FOSFATO SÓDICO</b> (no financiable)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Fecaloma, exploraciones radiológicas, cirugía intestinal, parto, etc.</li> </ul>	<b>Adultos:</b> 120-250 ml <b>Niños:</b> 80 ml (3-5 ml / kg/ 12 h)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se utilizan para limpieza intestinal previa a cirugía o exploración.</li> <li>▶ Precaución en menores de 2 años.</li> <li>▶ En muchos niños 1 ó 2 enemas son suficientes para la desimpactación.</li> <li>▶ Contraindicado más de 5 días por riesgo de trastornos hidroelectrolíticos</li> <li>▶ Existe riesgo de hipocalcemia e hiperfosfatemia graves en casos de oclusión intestinal o anomalías que provoquen una permanencia prolongada en la luz intestinal</li> </ul>
<b>LAURIL SULFATO SÓDICO ACETATO + SODIO CITRATO DIHIDRATO</b> Micralax®	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Estreñimiento habitual infantil o geriátrico. Defecación dolorosa, preoperatorio quirúrgico</li> </ul>	<b>Adultos y niños &gt; 12 años:</b> 1 canuleta en el momento elegido para la defecación.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Vaciado intestinal rápido. Combina efecto laxante osmótico con humectante. Efecto a los 5-15 minutos.</li> </ul>

## A07. ANTIDIARREICOS, AGENTES ANTIINFLAMATORIOS/ ANTIINFECCIOSOS INTESTINALES

La diarrea aguda, en nuestro medio, es frecuentemente de origen infeccioso, sobre todo viral. En estas situaciones el primer tratamiento y con frecuencia el único necesario es la rehidratación oral, particularmente importante en niños y ancianos. Posteriormente, es aconsejable la instauración de una dieta apropiada, a base de alimentos astringentes de fácil digestibilidad. En niños se recomienda la realimentación temprana y no es necesaria la dieta sin lactosa, ni diluir la leche, salvo en deshidrataciones severas o fracasos de realimentación inicial.

La OMS ha efectuado unas recomendaciones para el manejo adecuado de la rehidratación oral, utilizando una solución compuesta por sodio, potasio, cloro, bicarbonato y glucosa. En nuestro medio, en niños con diarrea, se aconseja una fórmula de rehidratación oral hipoosmolar conteniendo 60 mEq/ l de sodio. Aunque las "limonadas caseras" se utilizan habitualmente hay que tener cuidado en la utilización en niños debido a que errores en la dosificación puedan dar lugar a alteraciones hidroelectrolíticas.

Los antiinfecciosos no absorbibles no están indicados en la diarrea aguda. Puede estar indicado el uso de antibióticos por vía sistémica en la diarrea acompañada de fiebre alta o deposiciones hemorrágicas y en la diarrea del viajero moderada- severa (en estos casos acompañados por inhibidores de la motilidad).

### A07C. Electrolitos con carbohidratos

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>SOLUCIÓN PARA REHIDRATACIÓN ORAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Deshidratación leve secundaria a vómitos, diarrea, sudoración o pérdidas renales</li> </ul>	<b>REHIDRATACIÓN VÍA ORAL:</b> <b>Adultos:</b> 1 litro (1sobre)/ h durante 6 h <b>Niños:</b> 50-120 ml/ kg en 4-6 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Administrar a temperatura ambiente. Utilizar dentro de las 24 h de su preparación.</li> <li>▶ Las de menor contenido en sodio están indicadas en niños con deshidratación leve a moderada.</li> </ul>

### A07D. Antipulsivos

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>LOPERAMIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Diarrea aguda (sin fiebre ni sangre)</li> <li>▶ Diarrea crónica no infecciosa</li> </ul>	<b>Adultos:</b> 4 mg seguidos de 2 mg por cada deposición diarreica hasta un máx. de 16 mg. Max. 5 días.  <b>Niños:</b> 0,08 mg-0,24 mg/ kg/ día en 3 tomas hasta un máx. de 12 mg/ día.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Combinada con la rehidratación oral puede ser útil en el tratamiento de la diarrea aguda en adultos y niños mayores de 4 años.</li> <li>▶ No usar si hay rectorragia o fiebre alta.</li> <li>▶ Útil en la diarrea crónica secundaria a colon irritable, neuropatía diabética, vagotomía troncular y enfermedad inflamatoria intestinal, así como en pacientes con ileostomía.</li> <li>▶ No utilizar en colitis pseudomembranosa, ni en embarazo (1<sup>er</sup> trimestre) y lactancia. Precaución en insuficiencia hepática, niños y ancianos.</li> <li>▶ <b>Efectos adversos</b> son poco frecuentes: náuseas, dolor abdominal, cefalea, rash cutáneo.</li> </ul>

### A07E. Agentes antiinflamatorios intestinales

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>SULFASALAZINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento de la fase aguda de la colitis ulcerosa leve a moderada</li> <li>▶ Tratamiento de mantenimiento de la remisión de la colitis ulcerosa</li> <li>▶ Enfermedad de Crohn</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> VO fase aguda: 1-2 g/ 6 h                      D max 12 g/ día                      D mantenimiento: 500 mg/ 6 h                      Vía rectal: 500 mg/ 12 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se recomienda empezar con dosis bajas y aumentar progresivamente.</li> <li>▶ <b>Efectos adversos</b> frecuentes: náuseas, vómitos, epigastralgias, cefalea, rash. Ocasionalmente fiebre, alteraciones hematológicas, neutropenias, oligospermia (reversible).</li> <li>▶ No es tolerado por el 15% de los pacientes.</li> <li>▶ Disminuye la absorción de digoxina y ácido fólico y potencia la acción de anticoagulantes e hipoglucemiantes orales.</li> <li>▶ Contraindicada si existe hipersensibilidad a sulfamidas o salicilatos.</li> </ul>
<b>MESALAZINA</b>		<p><b>Adultos:</b> VO fase aguda: 800-1.000 mg/ 8 h hasta remisión (max 6 semanas)                      D mantenimiento: 400-500 mg/ 8h                      Vía rectal: supos 500 mg/ 8h; enema 1g/ 24 h durante 2 – 3 semanas.</p> <p>Vía rectal: 1 aplic/ 12-24 h                      Durante 3- 4 semanas y pauta supresora posterior</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Es el 5-aminosalicílico (5-ASA), esto es, la parte activa de la sulfasalazina, desprovista por tanto, de la sulfapiridina (responsable de la mayor parte de efectos secundarios de aquella).</li> <li>▶ Útil en pacientes que no toleran la sulfasalazina.</li> <li>▶ No administrar con lactulosa.</li> <li>▶ Contraindicada en pacientes alérgicos a los salicilatos y en insuficiencia renal.</li> </ul>
<b>TRIAMCINOLONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Colitis ulcerosa distal y enfermedad de Crohn colónica distal</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Menos efectos adversos y eficacia parecida a aminosalicilatos rectales.</li> <li>▶ Aplicar después de la defecación.</li> </ul>

## A10. FARMACOS USADOS EN DIABETES

La diabetes *mellitus* es uno de los principales factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y una de las primeras causas de ceguera y neuropatía. En la diabetes de tipo 1 (DM1) y de tipo 2 (DM2) una regulación estricta de la glucemia reduce las complicaciones micro y macrovasculares que afectan notablemente a la calidad de vida del paciente diabético y suponen un elevado gasto para el sistema sanitario. Entre las medidas para el control estricto de la glucemia se incluyen controles frecuentes de glucemia plan de comidas, dieta, ejercicio, tratamiento intensivo con insulina en la DM1 y con antidiabéticos orales (ADO) y/o insulina en la DM2.

La DM2 es la que se espera un aumento de su prevalencia en los próximos años debido a la generalización de factores de riesgo tales como el sobrepeso y el sedentarismo así como al progresivo envejecimiento de la población.

### A10A. Insulinas y análogos

La insulinoterapia intensiva se basa en la administración de insulina de duración intermedia o lenta más insulina rápida antes de las comidas principales, con el fin de producir niveles similares a los alcanzados por la secreción fisiológica de insulina en individuos no diabéticos. La insulina rápida es la única que además de subcutánea se puede inyectar de forma intravenosa e intramuscular. Actualmente todas se presentan con una concentración de 100 UI/ ml.

Los viales, cartuchos y plumas que no se usen deben ser conservados entre 2-8°C, evitando la congelación. Los que estén en uso, se pueden utilizar o llevar durante un mes a temperatura ambiente, evitando la exposición a la luz solar o a temperaturas extremas. Agitar ligeramente el envase antes de su administración en insulinas intermedias, lentas o mezclas. Cuando se realiza la mezcla manual con jeringa, cargar primero la insulina rápida y luego la intermedia o lenta. Tener en cuenta que hay factores que pueden modificar la absorción: calor, masaje, ejercicio.

### INDICACIONES

#### Definitivas :

- ▶ Diabetes mellitus tipo 1 (insulino-dependiente, juvenil).
- ▶ Diabetes mellitus tipo 2 con control metabólico deficiente y mantenido a pesar del tratamiento con antidiabéticos orales a la dosis máxima eficaz.
- ▶ Diabetes mellitus tipo 2 en presencia de cetonuria intensa y/o pérdida de peso .
- ▶ Diabetes mellitus tipo 2 en las que existen contraindicaciones para los antidiabéticos orales (insuficiencia renal, etc.)

#### Transitorias :

- ▶ Descompensación hiperglucémica en diabetes mellitus tipo 2.
- ▶ Situaciones de estrés (cirugía, etc.)
- ▶ Enfermedades intercurrentes (infecciones, diabetes gestacional no controlada con dieta, traumatismos graves, IAM, etc.)
- ▶ Embarazo y lactancia
- ▶ Descompensaciones severas ocasionadas por fármacos : corticoides.

### POSOLOGÍA

La insulina rápida se administrará 10-20 minutos antes de la ingesta, la NPH unos 30 minutos antes. La inyección debe ser siempre subcutánea (en abdomen, deltoides, muslo y glúteos), salvo las insulinas de acción rápida (solución transparente), que además se pueden administrar por vía intravenosa.

La dosis ha de establecerse de forma individual y ajustarla de forma periódica según las necesidades a fin de mantener la normogluceemia.

niciar con 0,2-0,3 UI/ Kg/ día de una insulina intermedia (o prolongada); en pacientes obesos, con enfermedad concomitante o tratamiento corticoide, iniciar con 0,4-0,5 UI./Kg/,día. Las necesidades diarias de insulina son de 0,3-0,7 UI/Kg/día y suelen aumentar con la evolución de la enfermedad pudiendo llegar a ser de 1,5 UI/ Kg/ día. Utilizar pautas de dos dosis diarias (2/3 de la dosis antes del desayuno y 1/3 antes de la cena), aunque en algunos pacientes, especialmente en los de edad avanzada o cuando no se considere necesario un control estricto de la glucemia, puede ser suficiente una sola dosis diaria (cuando los requerimientos sean superiores a 30 UI/ día se administrarán en dos inyecciones). Existe un régimen de inyecciones múltiples donde se administran tres dosis de insulina de acción corta durante el día antes de cada comida y una dosis de acción intermedia (u ocasionalmente de acción larga) por la noche antes de acostarse.

Los ajustes de dosis no serán superiores a 2-4 UI/ día y se modificará sólo una de las dosis cada vez. Debe esperarse 3-4 días antes de una nueva modificación. Todo ajuste de dosis debe ir acompañado de un incremento temporal de la frecuencia de autoanálisis.

Si persiste la hiperglucemia basal (con dosis antes de la cena igual o mayor que antes del desayuno), descartar “efecto Somogyi” o “fenómeno del alba” midiendo la glucemia entre las 2 h y las 6 h durante 3 días. Si hay hipoglucemia (“Somogyi”), reducir la dosis de insulina de antes de la cena en 5-10%. Si hay hiperglucemia (alba) cambiamos la dosis de antes de la cena a antes de acostarse (23 h).

La insulina rápida puede ser necesaria durante la cetosis y en otras situaciones de urgencia. Cuando la glucemia basal es adecuada, la hiperglucemia antes del almuerzo y antes de acostarse se corrige usando insulina rápida antes del desayuno o la cena, utilizando 1 UI por cada 30 mg/ dl que supere la glucemia de 140 mg/ dl.

Las formas bifásicas pueden estar indicadas para un mejor control de la hiperglucemia postprandial.

### COMPLICACIONES DE LA INSULINA

- ▶ Hipoglucemia. Tratamiento con glucagón 1-2 mg IM o 50 ml de glucosa al 50% IV.
- ▶ Lipodistrofia subcutánea que suele ocurrir por no variar la zona de inyección.
- ▶ Alergia a la insulina.
- ▶ Edema insulínico, presbiopía: complicaciones agudas que aparecen en diabéticos con cetoacidosis o tratados de forma rápida de una descompensación diabética y en la diabetes mellitus tipo 2 al inicio del tratamiento.
- ▶ Resistencia a la insulina. Se considera que existe cuando las necesidades diarias de insulina son superiores a 200 UI/ día en ausencia de enfermedades intercurrentes. La causa más frecuente es la obesidad severa.

### INTERACCIONES

<b>Pueden disminuir las necesidades de insulina: producen disminución de glucemia</b>	<b>Pueden aumentar las necesidades de insulina: producen aumento de glucemia</b>	<b>Pueden aumentar o disminuir las necesidades de insulina</b>
Esteroides anabolizantes, aspirina, fenfluramina, antidepresivos IMAO, IECA (comunicaciones aisladas), dejar de fumar	Adrenalina, anticonceptivos orales, hormonas tiroideas, clorpromazina, diuréticos tiazídicos, furosemida	Alcohol, betabloqueantes, ciclofosfamida, isoniazida

**PRESENTACIONES COMERCIALIZADAS DE INSULINAS**

Tipo de insulina	Insulinas NOVO			Insulinas LILLY	
	Vial 10 ml Cartucho 3 ml 100 UI / ml	Plumas 3 ml INNOLET®	Plumas 3 ml FLEXPEN®	Vial 10 ml Cartucho 1,5 ml 100 UI / ml	Plumas 3 ml PEN®
<b>Rápida regular</b> Insulina Humana	Actrapid® vial	Actrapid®		Humulina® vial	Humulina®
<b>Rápida lispro</b> Análogo Insulina				Humalog® vial Humalog® cartucho	Humalog®
<b>Rápida aspart</b> Análogo Insulina	Novorapid®				
<b>Intermedia</b> Isofánica o NPH	Insulatard® vial	Insulatard®		Humulina® NPH vial	Humulina® NPH
<b>Intermedia</b> Insulina-Zinc					
<b>Intermedia</b> Lispro protamina				Humalog® NPL	
<b>Bifásica</b> Ins Reg + Ins NPH	Mixtard®30 vial	Mixtard® 30		Humulina® 30:70 vial	Humulina® 30:70
<b>Bifásica</b> Lispro + Lasp prot				Humalog mix 25® Humalog mix 50®	
<b>Bifásica</b> Aspart + aspr prot	Novomix® 30				
<b>Prolongada</b> Insulina – Zinc					
<b>Prolongada</b> Detemir Análogo Insulina	Levemir innolet®    Levemir flexpen®				

Tipo de insulina	Insulina SANOFI	
<b>Rápida glulisina</b> Análogo Insulina	Apidra®	
<b>Prolongada</b> Glargina Análogo Insulina	Lantus® vial Lantus® cartucho	Lantus optiset® Lantus opticlick®
Insulina inhalada	Exubera®	

**FARMACOCINÉTICA DE LOS DISTINTOS TIPOS DE INSULINA**

<b>Tipo de insulina</b>	<b>Comienzo de Acción</b>	<b>Acción máxima</b>	<b>Duración de acción</b>
Insulina humana rápida	< 30 min	1-4 h	8 h
Análogos de acción rápida (Aspart y Lispro)	< 20 min	1-3 h	2-5 h
Insulina humana intermedia (NPH)	< 1,5 h	2-12 h	20-24 h
Análogos de acción lenta (Glargina)	1-2 h	(*)	>24 h
Mezclas de insulina humana convencional	< 60 min	2-8 h	20-24 h
Mezclas de análogos	< 20 min	1-4 h	15-24 h
Insulina humana lenta	2,5-4 h	4-24 h	24-32 h

(\*) sin pico pronunciado de acción máxima

Los **análogos de insulina de acción rápida** han demostrado un **modesto beneficio** global frente a las insulinas convencionales en pacientes con **DM1**, por lo que sólo estarían indicados en pacientes seleccionados (pacientes en los que los episodios de hipoglucemia interprandial o nocturna suponen un problema o pacientes a los que les resulta problemático tener que picar entre comidas para mantener glucemia adecuada). En pacientes con DM 2 no está demostrado este beneficio.

La posible aportación de los **análogos de acción lenta (Glargina)** se centra en pacientes con **episodios hipoglucémicos nocturnos**. En DM2 no deben considerarse tratamiento de rutina, debido a la menor frecuencia de episodios hipoglucémicos en estos pacientes.

**Se necesitan estudios que aporten datos sobre el beneficio y seguridad a largo plazo de estos análogos**, así como más información acerca de su uso en niños, ancianos y mujeres embarazadas.

**Queda por establecer el efecto a largo plazo** de los análogos de insulina en la incidencia de **complicaciones micro y macrovasculares** asociadas a la diabetes y en la mortalidad.

El tratamiento de pacientes con **bombas de infusión continua de insulina** se gestiona en la CAPV en el ámbito hospitalario, según las indicaciones establecidas en la **Instrucción 6/2004 de Osakidetza/Servicio Vasco de Salud**.

## A10B. Fármacos hipoglucemiantes orales

El tratamiento de un paciente con DM2 va desde la abstención del uso de fármacos (tratamiento únicamente dietético y ejercicio físico) a la utilización de diferentes tipos de fármacos antidiabéticos orales (ADO) o bien la administración de insulina, todos ellos solos o en diferentes combinaciones. El tratamiento farmacológico de la DM2 no debería iniciarse sin haber insistido en las posibilidades de la dieta, el ejercicio y la educación diabetológica. Se pueden emplear antidiabéticos orales si después de 6 meses con medidas no farmacológicas, no hay síntomas graves ni complicaciones microvasculares, ni embarazo. Se recomienda mantener cualquier tratamiento 3-6 meses antes de cambiar de escalón terapéutico, aunque no conviene prolongar un tratamiento que no está siendo efectivo. El uso de estos medicamentos no exime al diabético de la dieta.

Criterios de control en la DM2		
	Objetivo de control	Intensificar intervenciones
HbA1c (%)	<7	>8
Glucemia basal y preprandial*	90-130	>130
Glucemia posprandial	< 180	>180
Colesterol total (mg/dl)	<185	>230
LDL (mg/dl)	<100	>130
HDL (mg/dl)	>40	<35
Triglicéridos (mg/dl)	<150	>200
Presión arterial (mmHg)	130/80	>140/90
Peso (IMC=Kg/m <sup>2</sup> )	IMC<27	IMC>30
Cintura (cm)	<102 H ; <88 M	
Consumo de tabaco	No	Si

En pacientes ancianos o con expectativas de vida reducidas los criterios de control deberán ser menos estrictos, limitándonos a mantener a los pacientes asintomáticos.

En la actualidad se dispone de cinco grupos de antidiabéticos orales que poseen los siguientes mecanismos de acción:

- ▶ Estimulan la secreción de insulina: sulfonilureas y secretagogos de acción rápida (meglitinidas).
- ▶ Disminuyen la resistencia a la insulina: biguanidas y glitazonas.
- ▶ Reducen o enlentecen la absorción de la glucosa: inhibidores de las alfa-glucosidasas.

La diabetes es un problema de naturaleza progresiva y según pasa el tiempo va aumentando la proporción de pacientes que no responden a la monoterapia. No hay estudios de la combinación de antidiabéticos orales sobre resultados finales (mortalidad, complicaciones de diabetes) pero sí de distintas pautas de combinación en control metabólico. Las combinaciones con más estudios (orden decreciente) son:

- ▶ Sulfonilurea + metformina
- ▶ Sulfonilurea + inhibidor alfa-glucosidasa
- ▶ Sulfonilurea + glitazona
- ▶ Metformina + acarbosa
- ▶ Metformina + glitazona

### A10BA. Biguanidas

Aumentan la sensibilidad a la insulina en tejido hepático: disminución de la glucogenolisis y neoglucogénesis. También aumenta la sensibilidad a insulina en tejido periférico. Metformina ha demostrado reducir el conjunto de complicaciones de la diabetes a largo plazo, y sobre todo en la reducción de la incidencia de mortalidad y de infarto agudo de miocardio. Es el único antidiabético oral que en monoterapia ha mostrado reducir las complicaciones macrovasculares de la diabetes. Metformina es el fármaco de elección en pacientes con sobrepeso. No se recomienda la utilización de butformina por su mayor relación con la acidosis láctica.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>METFORMINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ DM2 con sobrepeso que no puede controlarse sólo con dieta y ejercicio (sola o en combinación)</li> <li>▶ DM2 asociada a dislipemia</li> <li>▶ DM2 sin sobrepeso En asociación con sulfonilureas o secretagogos rápidos cuando ellos solos no son eficaces</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 850 mg 1-3 veces al día. D max. 2.550 mg/ día</p> <p>Administrar después de la ingesta</p> <p><b>Niños:</b> no se ha evaluado seguridad y eficacia</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Puede producir náuseas, vómitos, anorexia, molestias abdominales y diarreas.</li> <li>▶ No utilizar en DM1, embarazo, lactancia, enfermedad cardiovascular severa, alcoholismo, IR, IH, insuficiencia respiratoria y situaciones que predispongan a hipoxia tisular (riesgo de acidosis láctica): intervenciones quirúrgicas y exploraciones radiológicas con contraste.</li> <li>▶ No produce hipoglucemia.</li> </ul>

### A10BA. Derivados de las sulfonilureas

Son los fármacos de elección en DM2 sin sobrepeso que no se puede controlar sólo con la dieta o el ejercicio físico y de segunda línea en pacientes con sobrepeso en los que las biguanidas estén contraindicadas.

**Su utilización para el control glucémico intensivo, ha demostrado reducir las complicaciones microvasculares de la diabetes.** No se ha demostrado que ninguna sulfonilurea sea superior a otra en cuanto a potencia hipoglucemiante cuando se toman a la dosis máxima efectiva. Frente a placebo, glibenclamida, glipizida y glimepirida parecen equivalentes. Tampoco parece haber diferencia entre las de primera generación (clorpropamida) y las de segunda (glibenclamida)

#### EFFECTOS SECUNDARIOS

La frecuencia de efectos adversos es baja: 2-5%. El principal es la hipoglucemia. Aunque se ha comentado que habría menor riesgo de hipoglucemias con sulfonilureas de vida media más corta que la glibenclamida, los estudios en pacientes ancianos no han mostrado diferencias.

#### CONTRAINDICACIONES

DM1, embarazo y lactancia, insuficiencia renal, reacciones adversas a sulfonilureas, alergia a sulfonilureas e insuficiencia hepática grave.

**INTERACCIONES**

**AUMENTAN SU ACCIÓN HIPOGLUCEMIANTE**

Alcohol (ingestión aguda), betabloqueantes, anticoagulantes orales, clofibrato, cloranfenicol, AINEs, IMAOs, sulfamidas.

**DISMINUYEN SU ACCIÓN HIPOGLUCEMIANTE**

Alcohol (consumo crónico), betabloqueantes, corticoides, diazóxido, tiazidas, furosemida, anticonceptivos orales, fenitoína, rifampicina, tiroxina.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>GLIBENCLAMIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>DM2 leve, o moderadamente severa que no puede controlarse sólo con dieta y ejercicio</li> </ul>	D inicial: 2,5 mg/ día D mantenimiento: 2,5-10 mg/ día D máx: 20 mg/ día	<ul style="list-style-type: none"> <li>Iniciar el tratamiento con la mínima dosis efectiva. Preferentemente a la mañana y 30 minutos antes de los alimentos.</li> <li>En insuficiencia renal aumenta la acción hipoglucemiante, gliclazida se excreta fundamentalmente por vía biliar por lo que aunque no haya estudios es el fármaco teóricamente recomendado.</li> <li>Frecuentemente pueden producir hipoglucemia sobre todo en ancianos, tras ejercicio físico no habitual, con nutrición deficiente, a dosis altas, en IR, IH, tras ingesta excesiva de alcohol y por interacción con otros fármacos. Otros efectos adversos: exantema cutáneo y trombocitopenia.</li> </ul>
<b>GLICLAZIDA</b>		D inicial: 40-80 mg/ día D mantenimiento: 80-240 mg/ día D máx: 320 mg/ día	
<b>GLIPIZIDA</b>		D inicial: 5 mg/ día D mantenimiento: 5-20 mg/ día D máx: 40 mg/ día	
<b>GLIQUIDONA</b>		Dosis inicial: 15-30 mg/día Dosis máxima: 120 mg Nº de tomas: 2-3	

### A10BF. Inhibidores de la Alfa-glucosidasa

Actúan retardando el paso de carbohidratos a través de la barrera intestinal. Mejora el resultado del tratamiento con dieta en la reducción de glucemia y HbA1 modestamente. Aun está por determinar que papel pueden ocupar en la terapia de la diabetes mellitus, sobre todo en comparación con otros antidiabéticos orales.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>ACARBOSA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Diabetes del adulto en la que el tratamiento dietético resulta insuficiente o como coadyuvante del tratamiento con insulina, sulfonilureas o metformina.</li> </ul>	D inicial: 50 mg/ 8 horas D mantenimiento: 100 mg/ 3veces/ día D máx: 600 mg/ día	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Ingerir comprimido entero, sin masticar y con algo de líquido justo antes de cada comida y separado de otras medicaciones.</li> <li>▶ Produce frecuentemente flatulencia y meteorismo (60%) dosis dependiente.</li> <li>▶ No utilizar en embarazo y lactancia, edad &lt; 18 años, enfermedades intestinales crónicas y grandes hernias.</li> </ul>

### A10BG. Tiazolidinadionas

Rosiglitazona y pioglitazona actúan reduciendo la resistencia a la insulina fundamentalmente a nivel de tejidos periféricos (tejido graso y muscular). También tienen cierto efecto a nivel hepático.

La ausencia de estudios a largo plazo con pioglitazona y rosiglitazona que demuestren reducciones de las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes junto con el perfil de efectos adversos característico de estos fármacos, posicionan a pioglitazona y rosiglitazona como alternativa de segunda o tercera línea cuando no es posible utilizar metformina y/o sulfonilureas por intolerancia o presencia de contraindicaciones.

Las tiazolidinadionas pueden causar retención de líquidos lo que podría exacerbar o desencadenar signos o síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva. Relacionado con este hecho también pueden ocasionar edemas y aumento de peso.

Rosiglitazona puede causar retención de líquidos dosis-dependiente. Deben controlarse los signos y síntomas de reacciones adversas relacionadas con la retención de líquidos, incluidos el aumento de peso y la insuficiencia cardíaca en todos los pacientes, particularmente en aquellos que reciben terapia en combinación con sulfonilurea, aquellos con riesgo de insuficiencia cardíaca y aquellos con reserva cardíaca reducida. El tratamiento con rosiglitazona debe interrumpirse si se produce un deterioro de la función cardíaca:

- ▶ Las glitazonas en monoterapia se consideran de segunda o tercera línea debido a que no mejoran el control glucémico frente a otros ADO, y a su perfil de efectos adversos (edemas con riesgo de precipitar o agravar una IC y aumento de peso).
- ▶ La asociación de glitazonas a sulfonilureas o metformina frente a la asociación de sulfonilureas+ metformina no aporta ventajas en términos de control glucémico o de menor frecuencia de efectos adversos. Al contrario, estos fármacos aumentan el riesgo de insuficiencia cardíaca, efecto adverso no descrito con la asociación de sulfonilureas y metformina.
- ▶ La triple terapia metformina+sulfonilureas+rosiglitazona (sólo rosiglitazona está autorizada para este uso en la actualidad) puede ser una alternativa en el caso de tener problemas para insulinar.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>PIOGLITAZONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En <b>monoterapia</b>: DM2, especialmente en sobrepeso, mal controlados con dieta y ejercicio donde metformina no es apropiada debido a contraindicaciones o intolerancia.</li> <li>▶ En <b>doble terapia oral</b>: en combinación con metformina en pacientes (especialmente con sobrepeso) con control glucémico insuficiente a pesar de recibir la dosis máxima tolerada en monoterapia con metformina. En combinación con sulfonilurea, sólo en pacientes con intolerancia a metformina o para los que metformina está contraindicada, con control glucémico insuficiente a pesar del tratamiento en monoterapia con una sulfonilurea.</li> </ul>	<p>D inicial: 15-30 mg / día. D max.: 45 mg/ día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No utilizar pioglitazona en elevación de los enzimas hepáticos (ALT 2,5 veces por encima del límite superior de la normalidad) o que presenten evidencia de enfermedad hepática. Una vez iniciado el tratamiento, se recomienda monitorizar cada dos meses los enzimas hepáticos durante los primeros 12 meses, y después, periódicamente. Si durante el tratamiento los niveles de ALT aumentan hasta tres veces el límite superior de la normalidad, se debe repetir la analítica, y si la elevación se mantiene, el tratamiento debe suspenderse.</li> <li>▶ Controlar cuidadosamente el peso.</li> <li>▶ No emplear conjuntamente con insulina.</li> <li>▶ Contraindicadas en embarazo y la lactancia.</li> <li>▶ <b>Interacciones</b>: el uso concomitante de AINES y pioglitazona puede aumentar el riesgo de edema.</li> <li>▶ Rosiglitazona está contraindicada en insuficiencia cardíaca o historia de insuficiencia cardíaca (clases I a IV).</li> </ul>
<b>ROSIGLITAZONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En <b>triple terapia</b> en combinación con metformina y una sulfonilurea, en pacientes (especialmente aquellos con sobrepeso) con control glucémico insuficiente a pesar de la doble terapia oral.</li> </ul>	<p>D inicial: 4 mg/ día Se puede aumentar hasta 8 mg/ día</p>	

## A10BX. Otros fármacos hipoglucemiantes orales

### MEGLITINIDAS

Repaglinida y nateglinida son fármacos con mecanismo de acción similar a las sulfonilureas, estimulan la secreción de insulina, pero actúan en un receptor diferente. Tienen un inicio de acción más rápido y duración de acción más corta que sulfonilureas, controlando mejor la hiperglucemia postprandial. Requieren glucosa para ejercer su acción.

Aún no se sabe si sus diferencias farmacocinéticas con las sulfonilureas conllevan beneficios clínicos en variables relevantes por lo que de momento no se pueden considerar como antidiabéticos de primera elección. Su coste es superior y la experiencia de uso menor que sulfonilureas.

## A11. VITAMINAS

Su uso se debe limitar a la curación del efecto metabólico ocasionado por su carencia o déficit, ya que una dieta equilibrada es capaz sobradamente de satisfacer las necesidades vitamínicas de la población general. Estas necesidades aumentan para algunas vitaminas en el embarazo y la lactancia y durante el crecimiento de los niños. Las vitaminas liposolubles (A, D, E y K) pueden acumularse y causar efectos tóxicos.

El ácido fólico, la vitamina B12 y sus combinaciones están descritos en el grupo B dentro del subgrupo B03 "Preparados antianémicos".

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>VITAMINA B1 (TIAMINA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En pacientes alcohólicos con alteración del nivel de conciencia</li> <li>▶ Malaabsorción intestinal</li> <li>▶ Encefalopatía de Wernicke.</li> <li>▶ Polineuritis alcohólica</li> <li>▶ Prevención y tratamiento del Beri-beri</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> deficiencia moderada: 100 mg VO, malaabsorción intestinal o déficit severo: 100 mg/ 24 h IM. Dosis mayores en beri-beri o encefalopatía de Wernicke</p> <p><b>Niños:</b> deficiencia: 10-25 mg/ 24 h IM o 10-50 mg/ 24 h VO 2 semanas, seguidos de 5-10 mg/ 24 h durante un mes</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se recomienda el aporte de 50-100 mg (IM o IV) a todo alcohólico con alteración del nivel de conciencia, sobre todo si se va a administrar glucosa IV.</li> <li>▶ Reacciones de hipersensibilidad ocasionales tras administración intravenosa.</li> </ul>
<b>VITAMINA B6 (PIRIDOXINA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Profilaxis y tratamiento de estados carenciales</li> <li>▶ Alteraciones metabólicas congénitas</li> <li>▶ Anemia sideroblástica</li> <li>▶ Estados de obnubilación</li> <li>▶ Intoxicación alcohólica</li> </ul>	<p><b>Adultos</b> como suplemento: 10-20 mg/ 24 h durante tres semanas, luego 2-5 mg/ 24 h</p> <p><b>Niños</b> como suplemento: 2-5 mg durante varias semanas</p> <p><b>Tratamiento:</b> dosis variables según indicación</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Aunque es difícil que se produzca su déficit pueden ser necesarios suplementos en síndromes de malaabsorción intestinal, gastrectomizados, alteraciones hepatobiliares (alcoholismo, cirrosis,...), insuficiencia cardíaca congestiva, hemodiálisis crónica, estados hipercatabólicos, uso de estrógenos y otros medicamentos (isoniazida,...).</li> <li>▶ Dosis &gt; 200 mg/ 24 h durante más de 30 días puede producir síndrome de dependencia y dosis &gt; 2-6 g/ 24 h neuropatía sensorial.</li> <li>▶ No está indicada la administración de complejo B (oral o parenteral) para alivio de lumbalgias y de la neuralgia postherpética.</li> </ul>
<b>VITAMINA A (RETINOL)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Profilaxis y tratamiento de estados carenciales de retinol.</li> <li>▶ Xeroftalmia</li> <li>▶ Malaabsorción intestinal</li> </ul>	<p><b>Xeroftalmia:</b> 25.000 UI</p> <p>Malabsorción intestinal:</p> <p><b>Adultos:</b> 10.000-50.000 UI/ 24 h</p> <p><b>Niños:</b> 5.000 UI/ Kg/ día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Efectos teratógenos con grandes dosis de vitamina A.</li> <li>▶ Riesgo de hipervitaminosis con dosis de 25.000 UI/ 24 h durante más de 3 meses.</li> <li>▶ No está indicado su uso en piel seca o arrugada, acné, Necesario suministrar suficiente cantidad de calcio.psoriasis o sordera.</li> </ul>

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>VITAMINA D (COLECALCIFEROL)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Raquitismo nutricional o metabólico</li> <li>▶ Hipocalcemia asociada a hipoparatiroidismo</li> <li>▶ Prevención y tratamiento de déficit de vitamina D</li> <li>▶ Osteomalacia y algunos casos de osteoporosis</li> </ul>	<p>Profilaxis en primer año de vida: 300 UI/ 24 h en niños &lt;6 meses y 400 UI/ 24 h en &gt; 6 meses.</p> <p>Para el resto de las indicaciones dosis variables hasta conseguir calcemia</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Una dieta equilibrada y la exposición solar aportan la dosis diaria recomendada.</li> <li>▶ En pacientes que reciban altas dosis realizar control periódico de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina. Es teratógeno a altas dosis.</li> <li>▶ <b>Interacciones:</b> antiácidos, resinas y sucralfato disminuyen su absorción, anticonvulsivantes y corticoides disminuyen su efecto. Puede antagonizar el efecto de la calcitonina y aumenta la calcemia.</li> <li>▶ Necesario suministrar suficiente cantidad de calcio.</li> </ul>
<b>CALCIFEDIOL</b>		<p>Administrar aquella dosis que produzca una calcemia de entre 9-10 mg/ dl. Luego disminuir la dosis o interrumpir el tratamiento</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Es la forma activa de la vitamina D. De elección en caso de disfunción hepática. (ej. : osteomalacia por anticonvulsivantes.</li> <li>▶ Necesario suministrar suficiente cantidad de calcio.</li> </ul>

## A12. SUPLEMENTOS MINERALES

Una alimentación equilibrada aporta al organismo la cantidad suficiente de minerales, por lo que no está indicada su administración rutinaria, sólo en casos excepcionales.

### A12A. Calcio

La principal fuente de calcio son los productos lácteos (130 mg en 100 g de leche; 150 mg en 100 g de yogur y cantidades variables en el queso).

Una dieta equilibrada debe incluir entre 1.000-1.200 mg de calcio. Se aconseja la ingesta de 1.200-1.500 mg/día durante las fases de crecimiento, en las mujeres embarazadas, lactantes, menopaúsicas y en los mayores de 60 años.

Hay notables diferencias en cuanto a la cantidad de calcio que contienen los distintos preparados farmacéuticos. Sin embargo, las diferencias de absorción si se toman con alimentos son mínimas, por lo que es la cantidad de calcio y el coste respectivo de los diferentes suplementos los que deben orientar la elección.

En caso de administrar una asociación de calcio y vitamina D se debe elegir aquella que presente una adecuada proporción entre el contenido de calcio elemento y vitamina D (500 mg de calcio y 400 UI de vitamina D3 por comprimido).

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CALCIO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Hipocalcemia</li> <li>▶ Osteoporosis</li> <li>▶ Embarazo y lactancia</li> </ul>	Cantidad necesaria para ingesta diaria recomendada	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Los fitatos y oxalatos (cereales, espinacas y remolacha) pueden reducir la absorción de calcio así como tetraciclinas, suplementos de hierro y fenitoína.</li> </ul>

## PRINCIPALES SUPLEMENTOS DE CALCIO Y SUS EQUIVALENCIAS

Especialidades farmaceuticas	g de sal por unidad de dosificación	g de calcio por unidad de dosificación	Nº de unidades de dosificación para 1 g de calcio
<b>CALCIO CARBONATO</b>			
Caosina® 2,5 g 24 o 60 sobres	2,5	1	1 sobre
Carbocal® 1,5 g 20 o 60 comp	1,5	0,6	2 comp*
Cimascal® 1,5 g 20 o 60 comp mastic	1,5	0,6	2 comp*
Deniscal® 1,5 g 20 o 60comp recubiertos	1,5	0,6	2 comp*
Mastical® 1260 mg 60 o 90comp	1,26	0,5	2 comp
Natecal® 1,5 g 20 o 60 comp mastic	1,5	0,6	2 comp*
<b>CALCIO FOSFATO</b>			
Ostram® 3,3 g 30 sobres	3,3	1,2	1 sobre
<b>CALCIO CARBONATO + CALCIO LACTOGLUCONATO</b>			
Calcium Sandoz Forte ® 16 comp	0,3+2,94	0,5	2 comp
Especialidades farmaceuticas	g de sal por unidad de dosificación	g de calcio por unidad de dosificación	Nº de unidades de dosificación para 1 g de calcio
<b>CALCIO + VITAMINA D</b>			
<b>CALCIO CARBONATO+ VITAMINA D</b>			
Calcial D® 1500 mg/400 UI 60 comp	1,5	0,6	2 comp
Calcio D Arkomedica® 1380 mg/400 UI 60 comp	1,38	0,6	2 comp
Calcio D isdin® 1500 mg/ 400 UI 60 comp	1,5	0,6	2 comp
Caosina D® 625 mg/200 UI susp 150 o 300 ml	0.625/5ml	0,25	20 ml
Carbocal D ®1500 mg/400 UI 60 comp	1,5	0,6	2 comp
Cimascal D forte® 1500 mg/400 UI 60 comp	1,5	0,6	2 comp
Disnal® 1500 mg/400 UI 60 comp	1,5	0,6	2 comp
Ideos® 1250 mg/ 400 UI 30 o 60 comp	1,25	0,5	2 comp
Mastical D® 1250 mg/400 UI 60 comp	1,25	0,5	2 comp
Maxbon® 1500 mg/400 UI 60 comp	1,5	0,5	2 comp
Natecal D® 1500 mg/400 UI 60 comp	1,5	0,5	2 comp
Ostine® 1250 mg/400 UI 30 o 60 comp	1,25	0,5	2 comp
Versical D® 1500 mg/400 UI 60 comp	1,5	0,5	2 comp
<b>CALCIO FOSFATO+ VITAMINA D</b>			
Calcio 20 fuerte® 150 mg/166 UI 300 ml	0.45/15ml	0.175/15 ml	45 ml
Metafisol® 3.1g/800 UI 30 sobres	3,1	1,2	1 sobre
Oseofortli® 3.1g/800 UI 30 sobres	3,1	1,2	1 sobre
Osteomerk® 3.3g/800 UI 30 sobres	3,3	1,3	1 sobre
Trabex® 3.3g/800 UI 30 sobres	3,1	1,2	1 sobre
<b>CALCIO CARBONATO + CALCIO GLUCOHEPTONATO</b>			
Calcium Sandoz Forte D® 30 o 60 comp	0,3+2,94	0,5	2 comp

### A12B. Potasio

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>POTASIO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Profilaxis y tratamiento del déficit de potasio por dieta inadecuada, tratamiento prolongado con diuréticos, corticoides, neuropatía diarrea o vómitos intensos y prolongados</li> </ul>	Profilaxis: 20 meq/ 24 h Tratamiento: 40-100 meq/ 24 h D max 150 meq/día	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Ingerir disuelto en agua o zumo y preferiblemente con las comidas.</li> <li>▶ Riesgo de hiperpotasemia junto a IECA o diuréticos ahorradores de K.</li> <li>▶ No indicado en niños.</li> </ul>

### A12CC. Magnesio

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>MAGNESIO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Déficit de magnesio por malabsorción, alcoholismo crónico, diarrea o vómitos profusos, aldosteronismo, ancreatitis...</li> </ul>	<b>Adultos:</b> 500-1 g /8 h ó 2 g/ 12 h dependiendo del preparado  <b>Niños:</b> 500 mg /8-12 h ó 2 g/ 24 h dependiendo del preparado	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Puede causar diarrea a dosis altas.</li> <li>▶ Contraindicado en insuficiencia renal grave por peligro de hipermagnesemia.</li> <li>▶ Interacciona con digitálicos, quinolonas, antifúngicos azólicos...</li> </ul>

## BIBLIOGRAFÍA

---

- ▶ Soll A H, Overview of the natural history and treatment of peptic ulcer disease. UpToDate online 14.2. (Consultado el 24-10-2006)
- ▶ Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. INFAC 2006;14:15-18.
- ▶ Thomson Healthcare, Inc. DRUGDEX System. MICROMEDEX. 1974-2006
- ▶ INFAC. Prevención de la gastropatía por AINE. 2006; 11(7):31-6.
- ▶ Centro Cochrane iberoamericano. Manejo del pacientes con síndrome intestino irritable. Guía práctica clínica. (Accesible en: <http://www.cochrane.es/sii.htm>)
- ▶ Síndrome de intestino irritable: orientaciones de tratamiento. INFAC. 2001; 11 (2): 7-10.
- ▶ Ursodiol. UpToDate online 14.3
- ▶ Tratamiento del estreñimiento. INFAC.2001: 9(10):52-59
- ▶ Actualización en insulinas. INFAC2005;13(3):11-16
- ▶ Diabetes melitus tipo 2. Fisterra. Guías clínicas 2005; 5(15)
- ▶ Análogos de la insulina. Butlletí Groc 2006;19:9-12



## GRUPO B

# Sangre y órganos hematopoyéticos

## B01. MEDICAMENTOS ANTITROMBÓTICOS

### B01AA. Antagonistas de la vitamina K

Los anticoagulantes orales disponibles en nuestro medio son **acenocumarol** y **warfarina**, si bien warfarina apenas se utiliza. Estos antagonistas de la vitamina K tienen características farmacocinéticas parecidas: desarrollan su acción máxima en 2-3 días, manteniendo su efecto anticoagulante tras la suspensión del tratamiento durante 2 días en el caso del acenocumarol y 2-5 días warfarina. Si se requiere un efecto inmediato se debe administrar heparina al mismo tiempo que se comienza el tratamiento anticoagulante y retirarla luego progresivamente.

Desde el punto de vista práctico, en el seguimiento del tratamiento con anticoagulantes orales (AO) deben tenerse en cuenta la gran variabilidad individual de respuesta al tratamiento así como las frecuentes interacciones con medicamentos y otros factores: alimentos, alcohol, tabaco (ver tabla 1 y 2).

El parámetro utilizado para monitorizar el efecto del tratamiento AO es el tiempo de protrombina (TP) que actualmente se proporciona en forma de cociente normalizado internacional INR.

Para la mayoría de indicaciones deben mantenerse niveles de INR entre 2,0 y 3,0. Sólo pacientes con historia previa de episodios tromboembólicos mientras estaban anticoagulados en rango terapéutico y aquellos con prótesis mecánicas requieren niveles entre 2,5 y 3,5. El primer control debe realizarse a los 4 días y el segundo a los 7 días. Una vez encontrada la dosis que mantiene al paciente en el nivel deseado, la periodicidad de los controles analíticos puede ser de 4-6 semanas.

Dado que los cambios en la dosificación no se reflejarán en el TP hasta al menos 36 horas, los ajustes que realicemos en los pacientes que están fuera del rango terapéutico deben basarse en la dosis total semanal y no volver a realizar un control analítico hasta al menos 2-3 días después del cambio.

Hay que intentar utilizar el menor número de fármacos posible en estos pacientes, intentado que éstos sean los recomendados (tabla 1 y 2). Si se introduce un fármaco nuevo, intentar incluirlo 4-7 días antes del próximo control para valorar la posible repercusión en los niveles plasmáticos de los AO.

Es importante **informar al paciente** (con información escrita de soporte) sobre el medicamento y sus posibles interacciones con otros medicamentos y enfermedades intercurrentes.

En la mayoría de las intervenciones quirúrgicas, los anticoagulantes orales se suspenden 2-5 días antes de la cirugía hasta alcanzar un INR inferior a 1,5. La evidencia científica que sustenta esta recomendación es de baja calidad y no es concluyente. La mayoría de estudios sugieren que se puede mantener el tratamiento con anticoagulantes durante ciertos tipos de cirugía menor (piel, dental, cataratas...), siempre que el INR sea inferior a 3.

En el caso de extracciones dentales, tras comprobar que el INR se encuentra dentro del rango terapéutico, se puede continuar con el tratamiento con AO. Tras la extracción, aplicar compresión local con gasas hemostáticas durante 20-

30 minutos y, en caso de ser necesario, enjuagues con ácido tranexámico (Amchafibrin<sup>®</sup>) o ácido aminocaproico (Caproamin<sup>®</sup>) cada 6 horas durante los dos días siguientes. En la literatura no hay casos bien documentados de sangrados serios si se continúa el tratamiento anticoagulante pero sí casos de embolias tras la interrupción de los AO.

Para otros procedimientos quirúrgicos que requieran interrumpir la anticoagulación oral, debe decidirse de manera individual la necesidad de administrar heparina valorando el beneficio/riesgo: riesgo tromboembólico del paciente y de la intervención, frente al riesgo hemorrágico de la cirugía y la trascendencia de la hemorragia potencial.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ACENOCUMAROL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Trombosis venosa profunda</li> <li>▶ Fibrilación auricular crónica</li> <li>▶ Valvulopatías</li> <li>▶ Prótesis valvulares</li> <li>▶ Infarto agudo de miocardio</li> <li>▶ Miocardiopatía idiopática dilatada</li> <li>▶ Prevención de trombosis cerebral recurrente</li> <li>▶ Embolia pulmonar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Individualizar dosis mediante INR</li> <li>▶ Dosis inicial habitual: 1 mg en &gt;65 años y 2 mg en &lt;65 años VO</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Administrar dosis única a la misma hora todos los días.</li> <li>▶ <b>Efectos adversos:</b> hemorragias por sobredosificación. Excepcionalmente, necrosis de la piel y síndrome del dedo púrpura. Cualquier sangrado gastrointestinal o genitourinario, estando el paciente en niveles correctos de anticoagulación debe ser estudiado para descartar patología subyacente. Si la hemorragia es grave, administrar 10 mg de vitamina K por vía IV y fluidoterapia.</li> <li>▶ Si olvido: tomar la dosis que corresponda ese día</li> <li>▶ Contraindicado en el embarazo.</li> <li>▶ Precaución en lactancia.</li> <li>▶ <b>Interacciones:</b> ver tabla 1 y 2</li> </ul>

Las guías consensuadas por las sociedades americana y europea de cardiología (ACC, AHA y ESC) basan sus recomendaciones de tratamiento anticoagulante o antiagregante para la prevención del tromboembolismo en el riesgo de ataque cerebrovascular agudo (ACVA), riesgo de sangrado y en la relación beneficio/riesgo para el paciente. A continuación se resumen estas recomendaciones:

**Se recomienda el tratamiento anticoagulante oral (TAO) (INR 2,0-3,0) en pacientes:**

- ▶ con un factor de riesgo elevado de tromboembolismo: antecedentes de ACVA, de ataque isquémico transitorio (AIT) o embolismo iatrogénico, pacientes con estenosis mitral o con prótesis cardíacas valvulares.
- ▶ con 2 ó más factores de riesgo moderado de tromboembolismo: edad igual o superior a 75 años, hipertensión, insuficiencia cardíaca, hipertrofia ventricular izquierda (fracción de eyección menor del 35%) o diabetes mellitus.

**Considerar terapia antitrombótica, bien sea con anticoagulantes bien con AAS, en pacientes:**

- ▶ con sólo un factor de riesgo moderado de tromboembolismo: En esta situación habrá que tener en cuenta el riesgo de complicaciones hemorrágicas, la posibilidad de seguimiento/control seguro del tratamiento anticoagulante y las preferencias del paciente.
- ▶ con uno o más de los siguientes factores de riesgo menos validados de tromboembolismo: ser mujer, edad de 65 a 74 años, enfermedad coronaria o tirotoxicosis.

**Se recomienda el tratamiento antiagregante con AAS (81-325 mg/día) en pacientes:**

- ▶ sin ninguno de los factores de riesgo de tromboembolismo indicados en los apartados anteriores.
- ▶ con contraindicación a TAO.

Tabla 1 **Fármacos que REDUCEN el efecto de los anticoagulantes orales**

MEDICAMENTO	OBSERVACIONES/RECOMENDACIONES FÁRMACO RECOMENDADO (FR)
<b>Anticonceptivos orales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Evitar:</b> pueden producir tanto aumento como disminución del efecto anticoagulante. Si no es posible, controlar INR y ajustar dosis de AO</li> </ul>
<b>Antiepilépticos:</b> Fenobarbital Carbamacepina, Primidona Fenitoína	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Evitar:</b> si no es posible, controlar el INR y ajustar dosis de AO</li> <li>▶ Precaución</li> <li>▶ Precaución: tanto aumento como disminución del efecto anticoagulante. Control de INR y nivel de fenitoína (puede aumentar). Ajustar dosis de ambos fármacos</li> </ul>
<b>Antiinfecciosos:</b> Rifampicina	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Evitar:</b> si no es posible, controlar el INR y ajustar dosis de AO</li> </ul>
<b>Antineoplásicos:</b> Aminoglutetimida	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Precaución</li> </ul>
<b>Antirretrovirales:</b> Ritonavir	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Precaución</li> </ul>
<b>Antiulcerosos:</b> Sucralfato	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Precaución: puede disminuir la absorción de AO. Administrar el AO al menos 2 horas antes ó 6 después del sucralfato,</li> </ul>
<b>Hipolipemiantes:</b> Colestiramina	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Precaución: puede disminuir la absorción de AO. Administrar el AO al menos 2 horas antes ó 6 después de la resina, controlar INR y ajustar dosis de AO. Colestipol interacciona en menor grado</li> </ul>
<b>Otros:</b> alcohol (consumo crónico), azatioprina, raloxifeno	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Precaución</li> </ul>

**Precaución:** controlar INR y ajustar dosis de AO. **INR:** International Normalised Ratio (tiempo de protrombina estandarizado). **AO:** anticoagulante oral.

Tabla 2 **Fármacos que AUMENTAN el efecto de los anticoagulantes orales**

MEDICAMENTO	OBSERVACIONES/RECOMENDACIONES FÁRMACO RECOMENDADO (FR)
<b>Antiácidos y antiulcerosos:</b> Cimetidina	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>FR:</b> ranitidina (precaución a dosis &gt; 300 mg), famotidina, nizatidina</li> <li>▶ <b>Omeprazol: dosis de 20 mg no interaccionan.</b> Precaución a dosis mayores por falta de información.</li> </ul>
<b>Analgésicos, antiinflamatorios:</b> AINE, ácido acetilsalicílico, salicilatos  Paracetamol (uso crónico, altas dosis)  Celecoxib	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Evitar:</b> pueden aumentar el riesgo de hemorragia.</li> <li><b>FR:</b> si se requiere analgésico optar por paracetamol.</li> <li>Si se necesita AINE elegir ibuprofeno, diclofenaco o naproxeno (aunque no se puede descartar el riesgo de hemorragia). Se recomienda profilaxis de gastropatía por AINE.</li> <li>▶ Precaución: no superar 2 g/ día. A dosis superiores y/o uso prolongado controlar INR y ajustar dosis de AO</li> <li>▶ Precaución</li> </ul>
<b>Antiagregantes plaquetarios:</b> Dipiridamol, Ticlopidina Clopidogrel	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Precaución: pueden aumentar el riesgo de hemorragia.</li> <li>▶ <b>Evitar:</b> si no es posible, controlar INR y ajustar dosis de AO</li> </ul>
<b>Antiarrítmicos:</b> Propafenona, Quinidina Amiodarona	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Precaución: pueden aumentar el riesgo de hemorragia.</li> <li>▶ Precaución: el efecto de la interacción puede aparecer más tarde una vez iniciado o suspendido el tratamiento con amiodarona. Control de INR y ajustar dosis de AO durante 1 ó 2 meses al empezar y al terminar el tratamiento con amiodarona</li> </ul>
<b>Antibacterianos:</b> Cefalosporinas (cefamandol, cefazolina, cefoperazona, cefoxitina, ceftriaxona) Macrólidos: eritromicina, claritromicina Quinolonas Metronidazol Cotrimoxazol, sulfamidas, isoniazida	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Evitar: FR:</b> Cefonicid IV</li> <li>Para otras cefalosporinas (orales de 1ª y 2ª generación) no hay interacciones descritas</li> <li>▶ Precaución. <b>FR:</b> Azitromicina parece no interaccionar</li> <li>▶ Precaución. <b>FR:</b> Levofloxacino parece no interaccionar</li> <li>▶ <b>Evitar:</b> si no es posible, controlar INR y ajustar dosis de AO</li> <li>▶ Precaución</li> </ul>
<b>Anticonceptivos orales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Evitar:</b> pueden producir tanto aumento como disminución del efecto anticoagulante. Si no es posible, controlar INR y ajustar dosis de AO</li> </ul>
<b>Antidepresivos ISRS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Precaución. Controlar estado clínico, sobre todo en ancianos</li> <li><b>FR:</b> Citalopram parece no interaccionar</li> </ul>
<b>Antidiabéticos orales</b> Glibenclamida	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Precaución. Controlar la glucemia. El riesgo de hipoglucemia puede incrementarse si se administra glipizida junto a AO</li> </ul>
<b>Antiepilépticos:</b> Fenitoína	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Precaución: puede producir tanto aumento como disminución del efecto anticoagulante. Control de INR y nivel fenitoína (ya que puede verse aumentado). Ajustar dosis de ambos fármacos</li> </ul>
<b>Antifúngicos:</b> Fluconazol, Itraconazol, Ketoconazol, Miconazol, Terbinafina	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Precaución incluso por vía tópica o vaginal. Monitorizar INR y ajustar dosis de AO.</li> </ul>
<b>Antineoplásicos:</b> Tamoxifeno, 5-fluoruracilo	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Precaución</li> </ul>
<b>Esteroides anabolizantes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Evitar:</b> si no es posible, controlar INR y ajustar dosis de AO</li> </ul>
<b>Hipolipemiantes:</b> Gemfibrozilo Bezafibrato, Fenofibrato Estatinas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Evitar:</b> si no es posible, controlar INR y ajustar dosis de AO</li> <li>▶ Precaución</li> <li>▶ Precaución. <b>FR:</b> atorvastatina, pravastatina parecen no interaccionar</li> </ul>
<b>Hormonas tiroideas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Precaución</li> </ul>
<b>Otros:</b> Alopurinol, glucagon, vitamina E (>500 mg/día, heparinas (incluidas las de bajo peso molecular), saquinavir Disulfiram, danazol	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Precaución</li> <li>▶ <b>Evitar:</b> si no es posible, controlar el INR y ajustar dosis de AO. Aunque la dosis del AO esté ajustada, danazol puede aumentar el riesgo de sangrado por su acción fibrinolítica</li> </ul>

**Precaución:** controlar INR y ajustar dosis de AO. **INR:** International Normalised Ratio (tiempo de protrombina estandarizado). **AO:** anticoagulante oral.

## B01AB. Heparinas

Las heparinas son polisacáridos sulfatados de origen animal; se utilizan cuando se necesita un efecto anticoagulante rápido y de corta duración.

Las **heparinas de bajo peso molecular (HBPM)**, que resultan de la fragmentación de las heparinas convencionales, tienen una eficacia e incidencia de episodios hemorrágicos similar a la de las heparinas no fraccionadas. Sus principales ventajas son farmacocinéticas: la acción es más larga y con menos variaciones interindividuales. Deben administrarse por vía subcutánea. Se pueden utilizar en el embarazo.

Como tratamiento profiláctico en pacientes no quirúrgicos sólo deberían emplearse en caso de riesgo moderado o alto de tromboembolismo venoso y mientras se mantenga la situación de riesgo, ya que no hay datos que avalen su seguridad y eficacia a largo plazo y no está establecida claramente la duración del tratamiento. Además, nunca deben sustituir a las medidas no farmacológicas como la movilización precoz.

De todas las HBPM comercializadas, aquéllas que cuentan con mayor experiencia de uso y mayor número de indicaciones aprobadas son **Dalteparina, Enoxaparina y Nadroparina**. Hasta el momento no se dispone de suficientes estudios comparativos entre las diferentes HBPM para poder establecer diferencias entre ellas en cuanto a eficacia clínica. Sin embargo, la dosificación y modo de empleo de cada una de ellas debe ser respetada, ya que no son necesariamente equivalentes, y no es recomendable intercambiar su uso en el mismo paciente.

**Efectos secundarios:** hemorragias y trombocitopenia que puede aparecer entre el quinto y décimo día de tratamiento por lo general. Se deberá realizar un hemograma completo a los 4-6 días de comienzo del tratamiento, repitiéndolo a los pocos días si éste prosigue y suspender el tratamiento si el número de plaquetas es menor de 100.000/ mm<sup>3</sup>.

**Interacciones:** AINE, antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes orales.

Tabla 3 **Cálculo del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa**

<b>PUNTUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA</b>	
<b>Factores de riesgo personales</b>	<b>Puntos</b>
▶ HTA, EPOC, artritis, hiperlipemia, hipoxemia, embarazo, uso de anticonceptivos orales o THS	<b>1</b>
▶ Obesidad, varices, cardiopatía no valvular, policitemia vera, trombocitosis, neoplasias	<b>2</b>
▶ Accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio, cardiopatía trombogénica, trombofilia	<b>3</b>
▶ Puerperio, edad superior a 40 años	<b>3</b>
▶ Carcinoma de páncreas, insuficiencia cardíaca congestiva, shock, trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar previos	<b>4</b>
▶ Carcinoma metastatizante, quemados, parapléjicos, hemipléjicos	<b>6</b>
<b>Factores desencadenantes</b>	
<b>Inmovilización</b>	
▶ Encamamiento por enfermedad o periodo postquirúrgico	<b>2</b>
▶ Por fracturas de extremidades inferiores	<b>4</b>
<b>Según tipo de intervención quirúrgica</b>	
▶ Cirugía pélvica, torácica, abdominal o resección transuretral de próstata	<b>2</b>
▶ Cirugía cardiopulmonar, trasplantes	<b>3</b>
▶ Resección transvesical de próstata, cirugía del sistema nervioso central	<b>4</b>
▶ Cirugía mayor de rodilla o de cadera	<b>6</b>
<b>Riesgo acumulable al de la intervención quirúrgica</b>	
▶ Anestesia epidural. Intervenciones repetidas, sépticas o prolongadas (más de 3 horas)	<b>2</b>
▶ Anestesia general	<b>3</b>
	<b>Total</b>
<b>Riesgo: bajo: &lt; 6 puntos</b>	<b>medio: 6-11 puntos</b>
	<b>alto: &gt; 11 puntos</b>

Tomada de: Guía terapéutica en atención primaria basada en la evidencia. 2ª edición. semFYC

Tabla 4 Indicaciones terapéuticas y posología de las HBPM en atención primaria.

INDICACIONES	DALTEPARINA	ENOXAPARINA	NADROPARINA
<b>Profilaxis tromboembolismo:</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>► cirugía general de riesgo moderado (hasta deambulación completa, por lo general 7-10 días)</li> </ul>	2500 UI /día (1ª dosis 2-4 h antes)	20 mg (2000 UI)/ día (1ª dosis 2 h antes)	2850 UI (0,3ml)/ día (1ª dosis 2-4 h antes)
<ul style="list-style-type: none"> <li>► cirugía ortopédica y general de alto riesgo  (duración no del todo bien definida, por lo general 21-45 días)</li> </ul>	5000 UI/ día o 2500 UI/ 12 h (1ª dosis 2-4 h antes y siguiente 12 h después)	40 mg (4000 UI)/ día (1ª dosis 12 h antes)	< 70 kg: 2850 UI (0,3ml)/ día hasta el tercer día seguido de 3800 UI (0,4ml)/ día. > 70 kg: 3800 UI (0,4ml)/ día hasta el tercer día seguido de 5700 (0,6ml)/ día (1ª dosis 12 h antes y siguiente 12 h después)
<ul style="list-style-type: none"> <li>► no quirúrgico (hasta dembulación completa)</li> </ul>	Riesgo moderado: 2500 UI/ día Riesgo alto: 5000 UI/ día	Riesgo moderado: 20 mg (2000UI)/ día Riesgo alto: 40 mg (4000UI)/ día	Riesgo moderado: 2850 UI (0,3ml)/día Riesgo alto: 51-70 kg: 3800 UI (0,4ml) /día > 70 kg: 5700 UI /(0,6ml) día
<b>Tratamiento de TVP con o sin TEP</b> (duración: 7-10 días, hasta que los AO alcancen un nivel adecuado)	200 UI/ kg/ 24 h 100 UI/ kg/ 12 h*	1,5 mg (150 UI)/ kg/ 24 h 1 mg (100 UI)/ kg/ 12 h*	< 50kg: 0,4ml/12 horas 50-59kg: 0,5ml/ 12 horas 60-69kg: 0,6ml/ 12 horas 70-79kg: 0,7ml/ 12 horas >80kg: 0,8ml/ 12 horas

\* pauta recomendada en pacientes con factores de riesgo de sangrado

TVP: trombosis venosa profunda, TEP: tromboembolismo pulmonar

Otras indicaciones de las HBPM: angina inestable e infarto sin onda Q, prevención de coágulos en hemodiálisis y hemofiltración.

## **B01B. Inhibidores de la agregación plaquetaria excluidas las heparinas**

La selección de antiagregantes plaquetarios debe hacerse en función de los siguientes criterios: eficacia preventiva demostrada en la patología cardiovascular a tratar, contraindicaciones y efectos adversos y coste.

En la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular, la eficacia del tratamiento antiagregante, especialmente con ácido acetilsalicílico (AAS), está demostrada y su empleo claramente justificado. Sin embargo, la antiagregación en prevención primaria y en el paciente diabético es controvertida. Si bien AAS no está autorizado en prevención primaria, pueden ser candidatos a recibir tratamiento con AAS a dosis bajas pacientes con riesgo de enfermedad cardiovascular elevado, siempre que se haya controlado previamente la tensión arterial.

- ▶ El **AAS** es el fármaco mejor evaluado y de elección en la mayoría de las indicaciones. Actualmente las dosis sobre las que hay pruebas son: 75-150 mg/día en prevención a largo plazo y 150-300 mg/día cuando se requiere un efecto antitrombótico inmediato (infarto de miocardio, ictus isquémico agudo, angina inestable). Dosis mayores no aumentan la efectividad pero sí el riesgo de toxicidad.
- ▶ La asociación de dipyridamol retardado + AAS (no comercializado en España) ha demostrado ser superior a AAS en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares tras un ictus isquémico; sin embargo, en los ensayos, el abandono del tratamiento es elevado en el grupo de dipyridamol+AAS (aproximadamente un tercio de los pacientes), lo que, en la práctica clínica, puede comprometer este resultado favorable.
- ▶ En prevención secundaria, clopidogrel es sólo ligeramente más eficaz que AAS y considerablemente más caro. Puede considerarse como alternativa al AAS en caso de hipersensibilidad (p.e.: angioedema o broncoespasmo). Requiere primera prescripción por especialista y visado de inspección.
- ▶ La utilidad de la ticlopidina está limitada por sus efectos adversos. Su uso obliga a un control estricto del hemograma (cada 15 días durante los primeros 3 meses), lo cual hace complicado su manejo en atención primaria.
- ▶ Triflusal no ha demostrado superar significativamente a AAS ni por eficacia ni por menor incidencia de efectos secundarios, teniendo un coste bastante superior.

En cirugía menor (intervenciones dentales, cataratas y piel) se recomienda no suspender el tratamiento antiagregante. De acuerdo con las evidencias disponibles, parece que el riesgo de sangrado persistente en las intervenciones dentales, en pacientes tratados con antiagregantes, es débil. En cualquier caso, dicho riesgo no parece superar los riesgos de la interrupción del tratamiento con AAS.

En cirugía mayor y las que presentan un alto riesgo de sangrado (retiniana), suspender el antiagregante 7-9 días antes de la intervención. Valorar el beneficio-riesgo en el caso de AAS.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ÁCIDO ACETILSALICÍLICO</b>	Prevención 2 <sup>ra</sup> en: <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ IAM</li> <li>▶ Angina estable e inestable</li> <li>▶ Angioplastia coronaria</li> <li>▶ Claudicación intermitente</li> </ul>	100 mg/ día	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Los principales <b>efectos secundarios</b> son úlceras gastroduodenales y hemorragias digestivas, que son dosis-dependientes. Si hay riesgo de hemorragia digestiva (antecedentes, edad, uso concomitante de AINE), añadir omeprazol.</li> <li>▶ En situaciones agudas (como el infarto agudo de miocardio), no se deben utilizar formulaciones con cubierta entérica. Administrar 1/2 comprimido de AAS 500mg</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Fase aguda del IAM</li> <li>▶ ACV isquémico</li> </ul>	250 mg	
<b>CLOPIDOGREL</b>	Prevención 2 <sup>ra</sup> de eventos aterotrombóticos en: <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ IAM: hasta 35 días de tratamiento</li> <li>▶ Infarto cerebral: hasta 6 meses</li> <li>▶ Arteriopatía periférica</li> </ul> Síndrome coronario agudo <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ sin elevación del segmento-ST, asociado a AAS durante 12 meses, luego continuar con AAS solo.</li> <li>▶ con elevación del segmento-ST, asociado a AAS durante al menos 4 semanas, luego continuar con AAS solo</li> </ul>	75 mg/ día	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Estaría indicado únicamente en casos de hipersensibilidad a AAS</li> <li>▶ Clopidogrel parece provocar menos hemorragias digestivas que AAS pero más que AAS+omeprazol.</li> </ul>

## B02. ANTIHEMORRÁGICOS

### B02B. Vitamina K y otros hemostáticos

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>FITOMENADIONA</b> (VITAMINA K <sub>1</sub> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Hemorragia por hipoprotrombinemia (sobredosificación con anticoagulantes orales, tratamiento prolongado con antibióticos, sulfonamidas o salicilatos, ictericia obstructiva, alteraciones intestinales o hepáticas)</li>   <li>▶ Profilaxis y tratamiento de enfermedad hemorrágica del recién nacido</li> </ul>	2,5-25 mg (oral, IM)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se puede utilizar por vía oral, IM, IV. Utilizar preferentemente la vía oral. Utilizar la vía IM si malabsorción o déficit de sales biliares. No usar en anticoagulados. Pueden producirse nódulos y dolor en el lugar de inyección (IM). No utilizar por vía IV salvo en situaciones de urgencia (p.e.: anticoagulados con hemorragia grave).</li>   <li>▶ Utilizada conjuntamente con anticoagulantes orales, disminuye el efecto de los mismos. En caso de insuficiencia hepática grave, monitorizar parámetros de coagulación.</li> </ul>

## B03. ANTIANÉMICOS

### B03AA. Hierro II oral

La ferroterapia está indicada en el tratamiento de los estados carenciales de hierro y en la profilaxis de los mismos (embarazo, gastrectomía). La anemia se define por cifras de hemoglobina inferiores a 13 g/dl en hombres, 12 g/dl en mujeres, 11 g/dl en embarazadas y en niños: 13 g/dl en niños de 0-1 mes; 10 g/dl de 1-6 meses, 11 g/dl de 6 meses a 2 años, 11,1 g/dl de 2 a 5 años, 11,5 g/dl de 5 a 8 años y 11,9 g/dl de 8 a 12 años. Antes de comenzar el tratamiento de una anemia debe haber sido estudiada para orientar su etiología.

El tratamiento de las anemias ferropénicas debe hacerse por vía oral y con sales ferrosas (hierro II), que se absorben mejor que las férricas. Los efectos adversos se evitan cambiando a otro preparado de sal ferrosa que contenga menor cantidad de hierro y/o tomándolo con alimentos, no siendo necesario cambiar a sales férricas (hierro III), pues la mejor tolerancia de éstas se debe a su menor contenido de hierro elemental. El tratamiento con hierro parenteral queda reservado a pacientes con intolerancia severa al tratamiento oral, falta de cumplimiento de la terapia oral, malabsorción severa o pérdidas hemáticas importantes y continuadas.

El hierro se absorbe mejor con el estómago vacío, pero se tolera peor. Si se administra con alimentos, es mejor evitar los lácteos y la cafeína y administrarlo con la comida del mediodía (la carne, el pescado y la vitamina C aumentan su absorción).

La dosis diaria para el tratamiento de la anemia ferropénica es de 100–200 mg de hierro elemental. Dosis menores retrasan la recuperación y dosis mayores no aumentan la absorción, por saturarse la capacidad de absorción del intestino. Como profilaxis en el embarazo basta con 30 mg diarios.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>HIERRO (II) LACTATO</b>	▶ Tratamiento de anemia ferropénica	<b>Adultos:</b> 100-200 mg hierro elemental/ día <b>Niños:</b> 3-6 mg/ kg/ día dividido en 3 dosis	▶ Después de que la hemoglobina haya alcanzado valores normales, debe continuarse el tratamiento al menos tres meses más, con el fin de rellenar los depósitos de hierro. ▶ <b>Interacciones:</b> alimentos, antiácidos y tetraciclinas disminuyen su absorción, por lo que hay que separar su ingesta. El ácido ascórbico la aumenta. Las sales de hierro disminuyen la absorción de quinolonas, tetraciclinas, levotiroxina y levodopa, por lo que conviene separar la administración dos horas.
<b>HIERRO (II) SULFATO</b>			
<b>FERROGLICINA SULFATO</b>	▶ Profilaxis de anemia ferropénica	30-60 mg hierro elemental/ día <b>Embarazo:</b> 30 mg/ día <b>Niños prematuros:</b> 2 mg/ kg/ día	

**B03B. Vitamina B<sub>12</sub> y Ácido fólico**

La vitamina B<sub>12</sub> está indicada en el tratamiento y la prevención de la anemia megaloblástica por déficit de la misma. Esta situación se puede presentar en pacientes gastrectomizados, con gastritis atrófica, resección ileal total, síndrome de malabsorción o enteritis regional.

La vitamina B<sub>12</sub> se administra en general por vía intramuscular, pues la falta del factor intrínseco en el estómago, su transportador, ocasiona su déficit en el organismo. Existen estudios limitados que indican que, en estas situaciones de falta de factor intrínseco, dosis altas de vitamina B<sub>12</sub> (1000-2000 mcg) por vía oral podrían ser tan efectivas como la administración intramuscular aunque se necesitaría confirmar estos datos en un estudio más amplio.

En caso de déficit de vitamina B<sub>12</sub> por ingesta insuficiente (vegetarianos estrictos), la vía oral es de elección (dosis: 50 mcg/día).

La determinación de niveles plasmáticos de vitamina B<sub>12</sub> permite confirmar la sospecha clínica y monitorizar el tratamiento.

El ácido fólico está indicado en el tratamiento de la anemia megaloblástica producida por carencia de esta vitamina y en el embarazo para la prevención de defectos del tubo neural (espina bífida).

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CIANOCOBALAMINA</b> (VITAMINA B <sub>12</sub> )	▶ Anemia megaloblástica por déficit de vitamina B <sub>12</sub>	IM: 100-250 mcg/ 24 h, o 1mg/ 48 h durante 1-2 semanas. Mantenimiento: 250 mcg-1mg/ mes.	▶ Antes de comenzar el tratamiento se debe diagnosticar la deficiencia de vitamina B <sub>12</sub> , ya que puede enmascarar la deficiencia de ácido fólico. ▶ <b>Efectos adversos por vía IM:</b> dolor en el lugar de inyección, erupción cutánea, diarrea, urticaria. Puede desencadenar hiperuricemia severa y crisis gotosa.
<b>ACIDO FÓLICO</b>	▶ Anemia megaloblástica  ▶ Profilaxis de defectos del tubo neural en embarazo	5 mg/ día durante 4 meses. ▶ Mantenimiento: 5 mg/ 1-7 días  ▶ con antecedentes: 4 mg/ día ▶ sin antecedentes: 0,4 mg/ día	▶ No administrar ácido fólico de forma aislada en una anemia megaloblástica sin la confirmación previa de que no existe déficit de vitamina B <sub>12</sub> , pues existe riesgo de precipitar neuropatía.  ▶ La administración de ácido fólico en el embarazo debe empezar al menos un mes antes de la gestación y continuar durante los tres meses siguientes.

## BIBLIOGRAFÍA

---

### ANTICOAGULANTES

- ▶ Medicación crónica y cirugía: ¿suspender o continuar?. Boletín INFAC 2003; 11(10):45-48.
- ▶ Interacciones de los anticoagulantes orales. Boletín INFAC 2002;10(6):30-33.
- ▶ ¿Debería interrumpirse el tratamiento anticoagulante oral antes de una intervención dental? Boletín Terapéutico Andaluz 2004; 20(6):23-24. Disponible en: <http://www.easp.es/web/esp/index.asp>. Accedido: 27/11/2006
- ▶ Indicaciones de las heparinas de bajo peso molecular en atención primaria. FMC. 2006;13(3):143-9.

### ANTIAGREGANTES

- ▶ Antiagregación en atención primaria. Respondiendo a preguntas. Boletín INFAC 2004; 12 (7):29-34
- ▶ Prescribing antiplatelet drugs in primary care. MeReC Bulletin 2006;15(6).
- ▶ PRODIGY guidance. Antiplatelet treatment. October 2006. Disponible en: <http://prodigy.nhs.uk>. Accedido: 27/11/2006
- ▶ Drugs to prevent vascular events after stroke. DTB 2005;43(7)
- ▶ De Schryver ELLM, Algra A, van Gijn J. Dipyridamol para la prevención de accidentes cerebrovasculares y otros eventos vasculares en pacientes con enfermedad vascular (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- ▶ Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. Lancet 2006;367:1665-73.
- ▶ Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. Antithrombotic Trialists' Collaboration. BMJ 2002;324:71-86.
- ▶ Tratamiento antiagregante plaquetario en pacientes con riesgo de hemorragia digestiva. Boletín Terapéutico Andaluz 2005; 21(6). Disponible en: <http://www.easp.es/web/esp/index.asp>. Accedido: 27/11/2006
- ▶ Tratamiento antitrombótico combinado: controversias. INFAC 2007; 15 (5).
- ▶ ¿Debería interrumpirse el tratamiento con antiagregante plaquetario antes de una intervención dental? Boletín Terapéutico Andaluz 2005; 21(6). Disponible en: <http://www.easp.es/web/esp/index.asp>. Accedido: 27/11/2006

### ACIDO FÓLICO Y VITAMINA B12

- ▶ Vidal-Alaball J, Butler CC, Cannings-John R, Goringe A, Hood K, McCaddon A, McDowell I, Papaioannou A. Administración oral versus intramuscular de vitamina B12 para el tratamiento de la deficiencia de vitamina B12 (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).



## GRUPO C

# Sistema cardiovascular

## C01. TERAPIA CARDIACA

### C01A. Glucósidos cardíacos

Están indicados en el control de la frecuencia cardiaca en algunas arritmias supraventriculares (fibrilación auricular, flutter auricular y taquicardia auricular paroxística), especialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) y/o con disfunción del ventrículo izquierdo. En la terapia de la ICC son fármacos de segunda línea, tras diuréticos, e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>DIGOXINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ ICC con fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida ó refractaria al tratamiento con IECA más diuréticos.</li> <li>▶ Control de la frecuencia cardiaca en algunas arritmias ventriculares</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ digitalización rápida: 1-1,5 mg/ día en 2-3 tomas</li> <li>▶ D mantenimiento: 0,25 mg/ día</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Estrecho margen terapéutico: se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos.</li> <li>▶ Prestar atención a los niveles de potasio, sobre todo si el paciente está en tratamiento con diuréticos.</li> <li>▶ Se acumula en insuficiencia renal (IR), vigilar signos de intoxicación digitalica: náuseas, vómitos y confusión. Vigilar efectos adversos cardiovasculares: disfunción sinusal, bloqueo AV, aumento de automatismo de la unión AV, taquicardia auricular con bloqueo y arritmias ventriculares fundamentalmente bigeminismo y taquicardia ventricular bidireccional.</li> <li>▶ La biodisponibilidad varía en función de los distintos preparados por lo que no se recomienda cambiar de marca comercial ni de presentación.</li> <li>▶ Ver cuadro de <b>interacciones</b> de estos fármacos.</li> <li>▶ La única ventaja de metildigoxina es que puede ajustarse mejor la dosis cuando se necesitan dosis bajas de digoxina.</li> </ul>
<b>METILDIGOXINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Fibrilación auricular en pacientes con escasa movilidad, ya que no frena bien la taquicardia al ejercicio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 0,2 mg metildigoxina = 0,25 mg digoxina</li> </ul>	

**Interacciones más importantes descritas con digoxina**

**Fármacos que INCREMENTAN los niveles de digoxina**

- |                                   |                        |
|-----------------------------------|------------------------|
| AINE                              | Furosemida             |
| Amiodarona                        | Glucocorticoides       |
| Anfotericina B                    | Indometacina           |
| Antibióticos de amplio espectro   | Nifedipino             |
| Anticolinérgicos                  | Penicilina             |
| Calcio (especialmente por vía IV) | Propafenona            |
| Captoprilo                        | Quinidina              |
| Ciclosporina                      | Salbutamol oral o I.V. |
| Clortalidona                      | Salicilatos            |
| Diltiazem                         | Sulfonilureas          |
| Eritromicina                      | Tiazidas               |
| Espironolactona                   | Verapamilo             |
| Flecainida                        |                        |

**Fármacos que DISMINUYEN los niveles de digoxina**

- |   |   |
|---|---|
| Aminoglucósidos orales                      | Levotiroxina y otras hormonas tiroideas |
| Antiácidos                                  | Metoclopramida                          |
| Antidiarréicos adsorbentes (caolín-pectina) | Neomicina oral                          |
| Citostáticos                                | Resincolestiramina                      |
| Colestipol                                  | Rifampicina                             |
| Colestiramina                               | Sucralfato                              |
| Diuréticos ahorradores de potasio           | Sulfamidas                              |
| Fenitoína                                   | Hormonas tiroideas                      |

## C01B. Antiarrítmicos de clase I y III

La prescripción de estos fármacos suele realizarse por especialistas. En el tratamiento de las arritmias además de los fármacos expuestos a continuación se utilizan también calcioantagonistas (detallados en el apartado C08)

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>AMIODARONA</b> (clase III)	<p>Tratamiento de las arritmias graves citadas a continuación, cuando no respondan a otros antiarrítmicos o cuando los fármacos alternativos no se toleren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Taquiarritmias asociadas con el síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW)</li> <li>▶ Prevención de la recidiva de la fibrilación y "flutter" auricular.</li> <li>▶ Todos los tipos de taquiarritmias paroxísticas incluyendo: taquicardias supraventricular, nodal y ventricular, fibrilación ventricular.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 1ª semana: 200mg/ 8 h</li> <li>▶ 2ª semana: 200mg/ 12 h</li> <li>▶ D mantenimiento: 100-400mg/ día durante 5 días a la semana ó en días alternos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Con amiodarona son frecuentes los efectos adversos dosis dependientes y con el uso prolongado. Fármaco de vida media larga y acumulación en tejidos. Vigilar depósitos corneales, función hepática, tiroidea y pulmonar. También presenta neurotoxicidad. Reacciones de fotosensibilidad frecuentes, evitar exposición prolongada al sol.</li> <li>▶ Prevenir su uso concomitante con fármacos que enlentecen la frecuencia cardíaca y afectan la función ventricular.</li> <li>▶ Digoxina y acenocumarol si se asocian a amiodarona deben reducirse a mitad de dosis.</li> <li>▶ No administrar en embarazo o periodo de lactancia.</li> </ul>
<b>PROPAFENONA</b> (clase IC)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Cardioversión de FA reciente y mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes sin cardiopatía estructural. Taquicardias supraventriculares por reentrada.</li> </ul>	<p>150mg/ 8 h ó 300 mg/ 12 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Los fármacos antiarrítmicos de clase IC, propafenona y flecainida son el tratamiento de elección en pacientes con arritmias supraventriculares sin cardiopatía estructural, en los cuales la aparición de proarritmia es excepcional.</li> <li>▶ Los fármacos IC tienen dependencia de uso por lo que presentan un mayor efecto a frecuencias cardíacas más rápidas.</li> <li>▶ Los <b>efectos adversos</b> más frecuentes con propafenona y flecainida son: mareos, visión borrosa, náuseas, vómitos y estreñimiento.</li> <li>▶ Están contraindicadas en IC y en EPOC y/o asma severos. También en bloqueos AV de 2º y 3º grado y bloqueos bifasciculares.</li> <li>▶ Son fármacos usados por VO o IV para reversión farmacológica de FA.</li> </ul>
<b>FLECAINIDA</b> (clase IC)		<p>Tratamiento agudo: 2 mg/Kg 50-200 mg/ 12 h</p>	

## **C01C. Estimulantes cardíacos, excluyendo glucósidos cardíacos**

La adrenalina está incluida en este grupo, sin embargo, no se selecciona por no ser un medicamento de prescripción. Está indicado como medicación de urgencia en tratamiento de emergencia de shock anafiláctico, reacciones alérgicas graves, broncoespasmo agudo grave asociado a asma bronquial y en reanimación cardiovascular.

## **C01D. Vasodilatadores usados en enfermedades cardíacas**

### **C01DA. Nitratos orgánicos**

Los nitratos son eficaces antianginosos, estando también indicados en el tratamiento y prevención de la ICC. Producen vasodilatación coronaria significativa, pero su principal efecto beneficioso deriva de la disminución de la precarga y la reducción del trabajo cardíaco.

- ▶ La nitroglicerina está indicada en el tratamiento de la angina de pecho aguda y en la prevención de las situaciones que la puedan desencadenar. También está indicada en el tratamiento y prevención de la ICC. La asociación de nitroglicerina con cafeína no aporta ninguna ventaja.
- ▶ El mononitrato de isosorbida tiene las mismas indicaciones que la nitroglicerina excepto para la crisis de angina de pecho.

La administración continua de nitratos conduce rápidamente a la pérdida del efecto debido al desarrollo de tolerancia. Este efecto se produce sobre todo con los parches transdérmicos aunque también puede ocurrir con los preparados retard. Los nitratos presentan como efectos adversos cefalea, rubefacción, mareo, hipotensión postural y dermatitis de contacto con las presentaciones tópicas.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>NITROGLICERINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Crisis anginosa</li>   <li>▶ Profilaxis angina</li> </ul>	<p>Sublingual: 0,4-0,8 mg (1-2 pulsaciones de aerosol) ó 1 comp de 0,4 mg ó 1 gg de 0,8 mg cada 5 minutos hasta un máximo de 3 dosis en 15 minutos.</p> <p>1,3-9 mg VO en forma retard o un parche durante 12-14 h al día.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Nitroglicerina sublingual es el medicamento de elección para las crisis de angina. Se recomienda que el paciente esté sentado, ya que puede producir mareo o desmayo. Si se utilizan grageas por vía sublingual, primero deben masticarse y después situarse bajo la lengua. En el caso de los comprimidos no es necesario masticarlos. Proteger de altas temperaturas, luz y humedad. Desechar el envase de las grageas y comprimidos a los 3-6 meses de abrirlos.</li>   <li>▶ Los parches deben retirarse al menos 10-12 h para minimizar la tolerancia. Deben adherirse en una zona cutánea sana, poco vellosa, seca y limpia (recomendable tórax y miembros superiores). Rotar las zonas de aplicación. En caso de crisis nocturnas se recomienda poner el parche por la tarde/noche.</li> </ul>
<b>MONONITRATO DE ISOSORBIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Angina crónica estable y vasoespástica</li>   <li>▶ No se emplea en episodios isquémicos agudos.</li> </ul>	<p>Oral: 20-40 mg/ 8-12 h</p> <p>Formas retard: 40-60 mg/ día</p> <p>D max: 120mg/ día.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Mononitrato de isosorbida presenta una biodisponibilidad oral cercana al 100% y poca variabilidad interindividual en parámetros farmacocinéticos. Las formulaciones retard se administran por la mañana en toma única.</li> <li>▶ Las formulaciones que se administran 2 veces al día, se darán por la mañana y al mediodía, ya que parece que se produce menos tolerancia y menos angina nocturna de rebote.</li> <li>▶ Administrar preferentemente después de las comidas sin masticar.</li> </ul>

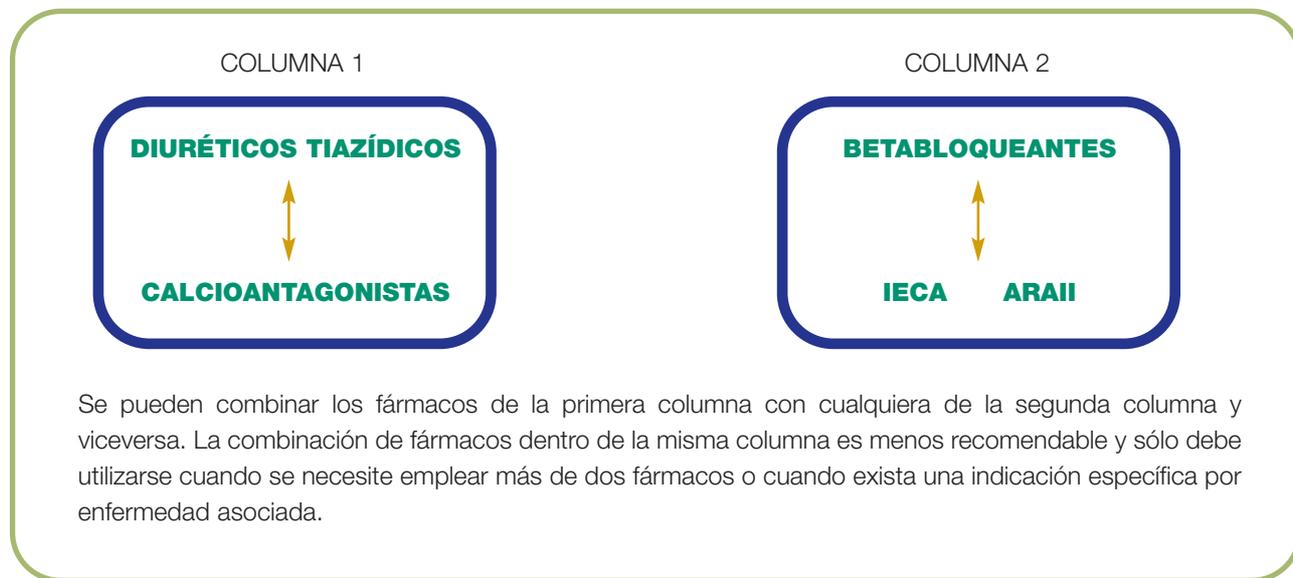
**C02. ANTIHIPERTENSIVOS**

Tabla 1 Elección de fármacos antihipertensivos según situación clínica

SITUACIÓN	ELECCIÓN	ALTERNATIVO	NO INDICADO
HTA sin patología asociada	Diuréticos tiazídicos en la mayoría de los pacientes, sobre todo en ancianos y en pacientes de raza negra.	IECA en menores de 55 años y calcioantagonistas en mayores de 55 años.	Asociación de betabloqueantes y diuréticos. Alfabloqueantes.
Diabetes	Diuréticos tiazídicos a dosis bajas IECA		
Nefropatía diabética	IECA en DM1, y en DM2 con microalbuminuria ARA-II (losartán, irbesartán) en nefropatía franca en DM2		
Nefropatía no diabética	IECA	ARA-II si intolerancia a IECA	
Insuficiencia cardíaca	IECA Betabloqueante (carvedilol y en ancianos nebulolol) Espirinolactona en ICC avanzada	ARA-II (losartán, candesartán o valsartán) Diuréticos (tratamiento sintomático)	Antagonistas del calcio
Angina	Betabloqueantes	Antagonistas del calcio (amlodipino) IECA (ramiprilo)	
Post-infarto	Betabloqueantes IECA	Valsartán si ICC	Antagonistas del calcio (excepto verapamilo, diltiazem)
Asma/EPOC	Pauta general salvo en el caso de los betabloqueantes (sólo indicados los cardioselectivos si HTA asociada a ICC, CI)		Betabloqueantes no cardioselectivos
Claudicación intermitente	Pauta general, se admiten los betabloqueantes en claudicación intermitente leve o moderada.		
Embarazo	Alfametildopa	Betabloqueantes (preferentemente atenolol o labetalol)	IECA, ARA-II, ni diuréticos
HVI	Cualquiera salvo los vasodilatadores mejoran la HVI. Losartán		

Es importante recordar que una vez iniciado un tratamiento farmacológico en monoterapia es necesario esperar un periodo de 2 meses antes de cambiar de estrategia terapéutica y/o de introducir un segundo fármaco antihipertensivo. La combinación de dos o más fármacos puede ser necesaria en pacientes diabéticos, nefrópatas o con HTA moderada-severa.

Se puede consultar el siguiente cuadro para realizar la asociación:



Las combinaciones de dos fármacos más aconsejables son tiazida con IECA o IECA con calcioantagonista. Si se requiere un tercer fármaco, la asociación más recomendable es tiazida + IECA + calcioantagonista.

Se recomienda no iniciar el tratamiento con dosis fijas, sino ajustar la dosis de cada fármaco por separado. Si las dosis de mantenimiento óptimas coinciden con la proporción de un producto en asociación, tomar menos comprimidos podría mejorar el cumplimiento del tratamiento.

**C02A. Agentes antiadrenérgicos de acción central**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>METILDOPA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HTA durante el embarazo</li> </ul>	D inicial: 250 mg/ 8-12 h; incremento gradual cada 2-3 días D mantenimiento: 1-1,5 g/ día D max: 3 g/ día	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No suspender bruscamente para evitar fenómeno de rebote. Provoca hipotensión ortostática frecuente. Ocasionalmente puede producir efectos adversos graves (hepatitis, hemólisis). Se recomienda realizar recuentos sanguíneos y perfiles hepáticos periódicamente.</li> <li>▶ Los fármacos simpaticomiméticos (precaución con los descongestionantes nasales) y los antidepresivos tricíclicos, pueden antagonizar el efecto hipotensor de la metildopa.</li> <li>▶ Precaución en pacientes en tratamiento con inhibidores de la enzima mono-amino oxidasa (IMAO) o sales de litio. Espaciar la administración de sales de hierro dos o más horas.</li> <li>▶ En un 20% de los pacientes se puede producir test de Coombs positivo. Interfiere con varias pruebas de laboratorio.</li> </ul>

**C02C. Agentes antiadrenérgicos de acción periférica****C02CA. Antagonistas de receptores alfa-adrenérgicos**

- ▶ Los fármacos alfabloqueantes no se recomiendan como tratamiento de primera elección en monoterapia en la HTA.
- ▶ El uso de estos fármacos en asociación debe reservarse a los casos en que han fracasado las demás combinaciones de fármacos.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>DOXAZOSINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HTA asociado a otros fármacos sólo cuando han fallado otras combinaciones</li> </ul>	2-16 mg/ día	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No se considera hipotensor de primera elección porque puede aumentar el riesgo de ICC. Puede producir cefalea, somnolencia, debilidad y fatiga.</li> <li>▶ Se debe administrar por la noche para evitar la hipotensión ortostática.</li> <li>▶ Reducir dosis en ancianos.</li> <li>▶ Las formas de liberación retard se administran enteras.</li> </ul>

## C03. DIURÉTICOS

Sus indicaciones más frecuentes son el tratamiento del edema de origen cardíaco, hepático o renal, la HTA y ciertos trastornos hidroelectrolíticos o del equilibrio ácido-base. Los diuréticos tiazídicos a dosis bajas son el tratamiento de elección de la HTA no complicada, en la HTA sistólica aislada, así como en la HTA en estadios 1 y 2 asociada a un factor de riesgo adicional.

### C03A. Diuréticos de techo bajo: Tiazidas

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>HIDROCLOROTIAZIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HTA monofármaco o asociación</li> <li>▶ Edemas</li> <li>▶ Insuficiencia cardíaca</li> </ul>	HTA: 12,5-50 mg/ día Edemas: 25-200 mg/ día IC: 25-100 mg/ día	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Mínimos efectos adversos a dosis bajas. Pueden producir hipopotasemia (precaución en pacientes en tratamiento con digital), hiperglicemia. Aumento a corto plazo de niveles de glucosa y colesterol. Impotencia (reversible).</li> <li>▶ No utilizar en caso de IRC avanzada, hipercalcemia, alergia a sulfonamidas.</li> <li>▶ En ancianos se debe comenzar con dosis más bajas.</li> <li>▶ Precaución: hiperuricemia, gota.</li> </ul>

### C03B. Diuréticos de techo bajo: excluyendo Tiazidas

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CLORTALIDONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HTA monofármaco o asociación</li> </ul>	HTA: 12,5-50 mg/ día. Edemas: 50-100 mg/ día ó 100-200/ 48 h. IC: 25-100 mg/ día	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Mínimos efectos adversos a dosis bajas. Pueden producir hipopotasemia (precaución en pacientes en tratamiento con digital), hiperglicemia. Aumento a corto plazo de niveles de glucosa y colesterol. Impotencia (reversible).</li> <li>▶ No utilizar en caso de IRC avanzada, hipercalcemia, alergia a sulfonamidas.</li> <li>▶ Clortalidona se puede administrar a días alternos (por la mañana en dosis única).</li> <li>▶ Puede reducir el efecto de la insulina y los antidiabéticos orales.</li> </ul>
<b>INDAPAMIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Indapamida asociada a perindopril está indicada en HTA de pacientes con ACV previo.</li> </ul>	2,5-5 mg/ día 1,25 mg/ día (retard)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En ancianos se debe comenzar con dosis más bajas.</li> <li>▶ Precaución: hiperuricemia, gota.</li> </ul>

**C03C. Diuréticos de techo alto**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>FUROSEMIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HTA en IRC</li> <li>▶ Edemas</li> <li>▶ Insuficiencia cardíaca</li> </ul>	HTA: 20-240 mg/ día en 1-3 tomas Edemas: 20-80 mg/ día IC: 20-80 mg/1-2 veces/ día (mañana y mediodía)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Hipopotasemia, hiperuricemia, hiperglucemia.</li> <li>▶ Riesgo de ototoxicidad a dosis altas y asociado a otros medicamentos ototóxicos.</li> </ul>

**C03D. Agentes ahorradores de potasio**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ESPIRONOLACTONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HTA: solo o asociado a otros fármacos.</li> <li>▶ Edema: asociado a IC, cirrosis hepática, síndrome nefrótico</li> <li>▶ ICC severa.</li> </ul>	HTA: 25-100 mg/ día Edema: 100-200 mg/ día se puede incrementar hasta 400 mg/ día como máximo ICC severa: 12,5-50 mg/ día asociado a IECA o diuréticos del asa.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Hiperpotasemia, ginecomastia, amenorrea, mastalgia, alteraciones gastrointestinales.</li> <li>▶ Su acción comienza a las 48-72 horas de su administración.</li> <li>▶ Precaución: asociada a IECA o ARA-II aumenta el riesgo de hiperpotasemia.</li> </ul>

**C03E. Diuréticos y agentes ahorradores de potasio en combinación**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>AMILORIDE + HIDROCLOROTIAZIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HTA en pacientes en los que puede verse una depleción potasémica</li> </ul>	5/50 mg/ día	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tomar por la mañana para evitar diuresis nocturna.</li> <li>▶ Para evitar molestias gastrointestinales, tomar con alimentos.</li> <li>▶ Precaución en pacientes con altos niveles de ácido úrico, hiperpotasemia o disfunción renal.</li> <li>▶ No administrar junto a fármacos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o IECA.</li> </ul>

## C04. VASODILADORES PERIFÉRICOS

- En este grupo se incluyen numerosos medicamentos heterogéneos en cuanto a estructura, mecanismo de acción e indicaciones. Son fármacos de eficacia cuestionada debido a la dificultad de su evaluación por existencia de escasos ensayos clínicos bien definidos, ensayos que presentan deficiencias metodológicas o criterios diagnósticos mal definidos, o resultados contradictorios entre sí. Además, el uso que se ha hecho de estos fármacos basados en hipótesis fisiopatológicas erróneas, tales como que el deterioro cerebral asociado al envejecimiento era consecuencia de la patología vascular, producción de vasodilatación en vasos isquémicos, etc. ha contribuido aún más a aumentar el grado de incertidumbre sobre estos tratamientos. Algunos de estos fármacos presentan beneficios modestos a corto plazo, en grupos muy concretos de pacientes, lo cual no permite recomendar su utilización de forma rutinaria en nuestro medio. Su utilización como placebo es cuestionable ya que al emplearse frecuentemente en población polimedicada pueden causar efectos adversos, y además conllevan un gasto económico innecesario. Los principios activos incluidos en este grupo son: pentoxifilina, nicergolina, dihidroergocristina, dihidroergotoxina, vincamina, vinburnina, buflomedilo o naftidrofurilo, así como algunas combinaciones entre ellos.
- Naftidrofurilo y pentoxifilina han demostrado una modesta mejoría de los síntomas en pacientes con claudicación intermitente moderada, mejoría no superior a la observada con el ejercicio regular supervisado que además ofrece otros beneficios preventivos. El uso de estas sustancias como fármacos de primera línea en el tratamiento de la claudicación intermitente es muy cuestionado y no sustituye a la utilización de medidas no farmacológicas (ejercicio físico diario, abandono del tabaco, dieta baja en grasas) y al control de factores de riesgo asociados (hiperlipoproteinemias, diabetes, hipertensión arterial). Por otro lado, no se conoce el papel de estas sustancias en la evolución de la enfermedad a largo plazo.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>NAFTIDROFURILO</b>	► Trastornos vasculares periféricos	100-200 mg/8 horas	
<b>PENTOXIFILINA</b>	► Síntomas intensos de claudicación intermitente que no responde a medidas no farmacológicas	400 mg/ 8-12 h vía oral	<ul style="list-style-type: none"> <li>► Administrar durante o inmediatamente después de las comidas.</li> <li>► Reevaluar el tratamiento a los 3-6 meses.</li> </ul>

## C05. VASOPROTECTORES

### C05A. Antihemorroidales de uso tópico

En general existe poca evidencia de la eficacia de los productos tópicos para las hemorroides. Las sustancias astringentes pueden ayudar a aliviar la irritación local. Los anestésicos alivian el dolor, quemazón y picor pero pueden producir sensibilización, por lo que sólo se deben administrar durante unos pocos días. Los corticoides tópicos disminuyen la inflamación y el dolor. Antes de su aplicación hay que excluir la existencia de infección. El tratamiento debe durar un máximo de 7 días.

No se recomiendan los preparados anorrectales que llevan antibióticos. No deben emplearse en abscesos perianales ni en fístulas anales, donde el tratamiento es quirúrgico.

Estos preparados deben usarse durante periodos cortos y el tratamiento se debe iniciar adoptando medidas higiénico-dietéticas:

- ▶ Lavado de la zona con agua y jabón ligeramente ácido o neutro o simplemente con agua.
- ▶ Realizar baños de asiento con agua templada.
- ▶ Secar cuidadosamente la zona perianal.
- ▶ Reducir las comidas con especias, alcohol, café o té.
- ▶ Beber agua en abundancia
- ▶ Tomar alimentos ricos en fibra.
- ▶ Evitar la obesidad y el sedentarismo.
- ▶ Evitar estar demasiado tiempo sentado.
- ▶ Evitar realizar esfuerzos violentos.
- ▶ No retrasar la necesidad de defecar.

Se financian los preparados que contienen únicamente corticoides (beclometasona, fluocinolona acetónido e hidrocortisona).

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>BECLOMETASONA</b>	▶ Hemorroides, eczemas anorrectales, proctitis, prurito.	1 aplicación (2 cm) /8-24 h	▶ Reacciones locales en pacientes hipersensibles, estrías, atrofia cutánea tras terapia prolongada. Efectos sistémicos esteroideos si tratamiento mantenido. ▶ No aplicar en abscesos perianales, ni en fístulas anales
<b>FLUOCINOLONA</b>		1 aplicación (2 cm) /12-24 h	
<b>HIDROCORTISONA</b>		1 aplicación (2 cm) /12-24 h	

## C05B. Terapia antivaricosa

El tratamiento de elección en los estadios iniciales del síndrome varicoso consiste en evitar el sobrepeso, utilizar medias de compresión elástica, realizar ejercicio moderado y dormir con las piernas ligeramente elevadas. En caso de existir complicaciones, hay que recurrir a la cirugía.

Las especialidades comercializadas como vasoprotectores tópicos y sistémicos no han demostrado eficacia terapéutica en ensayos clínicos bien diseñados. Se financian únicamente los principios activos se administran por vía sistémica: polidocanol (Etoxiscrol<sup>®</sup>) y dobesilato cálcico para la retinopatía diabética (Doxium<sup>®</sup>).

## C05C. Agentes estabilizadores de capilares

No existen ensayos clínicos metodológicamente adecuados que demuestren la eficacia de estos medicamentos aunque parece que producen una ligera mejoría en los síntomas. Tampoco hay datos suficientes que confirmen la persistencia de los efectos de estas sustancia a largo plazo, ni de que eviten las complicaciones.

La Agencia Española del Medicamento (Nota Informativa 2002/09), tras reevaluar el balance beneficio-riesgo de las especialidades farmacéuticas incluidas en el grupo de medicamentos flebotónicos de administración oral ha procedido a limitar la administración de los mismos al “alivio a corto plazo (2-3 meses) del edema y síntomas relacionados con la insuficiencia venosa crónica”.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>DIOSMINA- HESPERIDINA</b>	▶ Alivio a corto plazo (2-3 meses) del edema y síntomas relacionados con la insuficiencia venosa crónica	1 g/ día repartido en comida, cena	▶ Pueden producir alteraciones digestivas, erupción e hipersensibilidad. ▶ Precaución en caso de úlcera gastroduodenal, hemorragia grave.
<b>ESCINA</b> (castaño de indias)		50 mg/ 12 h	
<b>HIDROSMINA</b>		200mg/ 8 h	
<b>OXERUTINAS</b>		1g/ día en el desayuno	

## C07. AGENTES BETA- BLOQUEANTES

Sus principales indicaciones son HTA, ICC con disfunción ventricular sistólica, angina pectoris (estable, inestable), IAM, arritmias. En la cardiopatía isquémica, angina y post-infarto los betabloqueantes han demostrado tanto la disminución de episodios anginosos como la reducción de la mortalidad y morbilidad en pacientes que han sufrido un IAM. No se han encontrado diferencias entre betabloqueantes con y sin cardioselectividad, pero han surgido algunas dudas respecto a la falta de eficacia de los que tienen actividad simpaticomimética intrínseca en el control a largo plazo tras un IAM. Están indicados en monoterapia o asociados a otros fármacos en caso de ser necesarios para el control de síntomas.

Todos los betabloqueantes tienen similares características, indicaciones clínicas, y perfil de efectos adversos, si bien sus diferentes propiedades farmacológicas matizan su mayor o menor utilidad en las diferentes situaciones.

Los cardioselectivos son preferibles en pacientes asmáticos y diabéticos. La cardioselectividad es relativa, especialmente a dosis altas. En insuficiencia hepática se incrementa la vida media de los lipófilos (propranolol y metoprolol), y en la insuficiencia renal la de los agentes hidrófilos (acebutolol, atenolol, nadolol). Los agonistas parciales causan una disminución muy pequeña o nula del ritmo cardíaco, son útiles cuando la bradicardia intensa limita el uso de betabloqueantes. Son poco recomendables en hipotiroidismo, fase post-IAM, angina.

Fármaco	Afinidad por receptores	Liposolubilidad	Actividad agonista parcial	Vida media (h)	Metabolismo
Acebutolol	beta 1	+	+	7	H/R
Atenolol	beta 1	+/-	-	6-9	R
Bisoprolol	beta 1	++	-	10	H/R
Carteolol	beta 1, beta 2	+/-	++	5-7	H/R
Carvedilol	beta 1, beta 2, alfa 1	+++	-	5,8	H
Celiprolol	beta 1	+	+	4-5	R
Esmolol	beta 1	+	-	0,15	S
Labetalol	beta 1, beta 2, alfa 1	++	-	3-5	H
Metoprolol	beta 1	++	-	3-4	H
Nadolol	beta 1, beta 2	+/-	-	14-24	R
Nebivolol	beta 1	++	-	3	H
Oxprenolol	beta 1, beta 2	++	++	2,2	H
Propranolol	beta 1, beta 2	+++	-	3-6	H
Propranolol retard	beta 1, beta 2	+++	-	9-18	H
Sotalol	beta 1, beta 2	+/-	-	7,5	R

Beta 1: cardioselectivo

Liposolubilidad: +/- muy baja; + baja; ++ moderada; +++ alta.

Actividad agonista parcial: + leve; ++ moderada; +++ marcada

Metabolismo: H hepático; R renal; S sangre por esterasas plasmáticas

## C07A. Agentes Beta-bloqueantes

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>ATENOLOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Angina, IAM</li> <li>▶ Post-infarto (atenolol, propranolol)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Angina : 50-100 mg/ día</li> <li>▶ Post-infarto: 100 mg/ día</li> <li>▶ Arritmias: 50-100 mg/ día</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Pueden producir broncoespasmo (menor con cardioselectivos), bradicardia (menor con ASI), insuficiencia cardíaca, frialdad de extremidades, alteraciones del sueño y pesadillas, disnea, astenia, disfunción sexual, dislipemia.</li> <li>La interrupción del tratamiento debe ser gradual (riesgo de precipitar IAM, angina).</li> <li>▶ Precaución: asma y EPOC (sólo indicados cardioselectivos si HTA asociada a ICC, CI), claudicación intermitente, síndrome Raynaud, diabéticos.</li> <li>▶ No asociar con verapamilo, diltiazem ni amiodarona por riesgo aumentado de bradicardia y bloqueo cardíaco.</li> <li>▶ Evitar en el primer trimestre de embarazo, parecen seguros en segundo y tercer trimestre.</li> <li>▶ Compatibles con la lactancia.</li> </ul>
<b>BISOPROLOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ ICC (carvedilol, nebivolol en ancianos)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Angina: 5-10 mg/ día</li> </ul>	
<b>CARVEDILOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Arritmias (atenolol, metoprolol)</li> <li>▶ Profilaxis migraña (metoprolol y propranolol)</li> <li>▶ Taquicardia y temblor asociado a ansiedad (propranolol)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ ICC: 6,25 mg/ 12 h incrementando semanalmente hasta 25 mg/ 12 h</li> <li>▶ Angina: 12,5-25 mg/ 12 h (max. 100 mg/ 12 h)</li> </ul>	
<b>METOPROLOL</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Angina: 50-100 mg/ 12 h</li> <li>▶ IAM: 100 mg/ 12 h</li> <li>▶ Arritmias: 50-100 mg/ 12 h</li> <li>▶ Profilaxis de migraña: 50-100 mg/ 12 h</li> </ul>	
<b>NEVIBOLOL</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ ICC en ancianos: 5 mg/24 h</li> </ul>	
<b>PROPRANOLOL</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Angina: D inicial 40 mg/8-12 h; D mantenimiento 120-240 mg/ día. Máx: 480 mg/ día</li> <li>▶ Post-infarto: D inicial 40 mg/ 6 h/ 2-3 días; D mantenimiento 80 mg/ 12 h</li> <li>▶ Arritmias y taquicardia por ansiedad: 10-40 mg/ 6-8 h.Máx en arritmias: 240 mg. Máx en taquicardia por ansiedad 160 mg</li> <li>▶ Temblor esencial: inicial 40 mg/ 8-12 h, hasta 160 mg/ día</li> <li>▶ Profilaxis de migraña: D inicial 40 mg/ 12h; D max: 240 mg/día</li> </ul>	

### C07C. Agentes Beta-bloqueantes y otros diuréticos

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ATENOLOL + CLORTALIDONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HTA tributaria de tratamiento combinado con betabloqueantes y tiazidas</li> </ul>	100/25 mg/ 24 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Administrar preferentemente por la mañana.</li> <li>▶ Reacciones adversas más frecuentes al inicio del tratamiento que suelen desaparecer después de 1-2 semanas: fatiga, mareos, cefalea, insomnio, depresión, broncoespasmo.</li> </ul>

### C07F. Agentes Beta-bloqueantes y otros antihipertensivos

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>METOPROLOL + FELODIPINO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HTA</li> </ul>	50/5 mg/ día	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Administrar preferentemente por la mañana, sin masticar el comprimido.</li> </ul>

## C08. BLOQUEANTES DE CANALES DE CALCIO

- ▶ Los antagonistas del calcio son un grupo heterogéneo de fármacos que difieren entre sí en sus acciones dependiendo de su selectividad por los distintos lugares de acción a nivel cardiovascular:
  - verapamilo y diltiazem presentan propiedades antiarrítmicas, antianginosas y antihipertensivas
  - dihidropiridinas (nifedipino, amlodipino, nitrendipino) no presentan efectos antiarrítmicos, se utilizan como antianginosos y antihipertensivos en determinadas situaciones. (Ver tabla 1.- Elección de fármacos antihipertensivos según situación clínica).
- ▶ Los antagonistas del calcio deben considerarse fármacos de 2ª línea en el manejo de la cardiopatía isquémica. Se utilizarán como primera opción en las situaciones en que debieran utilizarse beta-bloqueantes, cuando éstos estén contraindicados o sean mal tolerados. También los emplearemos asociados a beta-bloqueantes (solamente dihidropiridinas) cuando éstos no sean suficientes para controlar los síntomas. Existe moderada evidencia de que verapamilo y diltiazem podrían disminuir las tasas de reinfarto y de angina refractaria pero sólo en pacientes sin ningún síntoma ni signo de insuficiencia cardiaca.
- ▶ En caso de insuficiencia cardiaca (IC) no son fármacos de primera línea, deben emplearse con precaución ya que pueden agravarla. Amlodipino puede ser útil en IC con disfunción sistólica (con HTA o angina de base).
- ▶ La retirada brusca de estos fármacos puede producir exacerbación de la angina, por lo que la interrupción del tratamiento se realizará de forma paulatina.
- ▶ Son recomendables las formas de liberación retardada y los principios activos de vida media larga.
- ▶ En el tratamiento de la hipertensión nitrendipino constituye una alternativa eficaz a los diuréticos tiazídicos en la HTA sistólica aislada en el anciano. El resto de los antagonistas del calcio, al presentar un perfil más desfavorable en la prevención de la morbilidad cardiovascular en comparación con los diuréticos, betabloqueantes, e IECA, en pacientes hipertensos sin enfermedades asociadas, sólo se recomiendan en caso de intolerancia a los grupos anteriores o en asociación.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>DILTIAZEM</b>	▶ Angina	60-120 mg/ 8h (ancianos 60mg/ 12h) ó 90-180 mg/ 12h retard	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Verapamilo y diltiazem presentan menor incidencia de efectos adversos de tipo vasomotor que dihidropiridinas. Verapamilo produce estreñimiento con más frecuencia.</li> <li>▶ Contraindicados en hipotensión severa, enfermedad del nodo sinusal (excepto portadores de marcapasos), en la FA del síndrome de Wolff-Parkinson-White, arritmias de QRS ancho, bloqueo A-V de 2º o 3º grado e IC, excepto la causada por arritmias supraventriculares.</li> <li>▶ Precaución en asociación con betabloqueantes debido al riesgo de bradicardia. Pueden incrementar los niveles de digoxina.</li> </ul>
	▶ Hipertensión arterial (HTA)	60-180 mg/ 12 h ó 300 mg/ día	
<b>VERAPAMILO</b>	▶ Angina	80-120 mg/ 8h ó 124-240 mg/12h retard	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Reducir dosis en insuficiencia renal (IR) o hepática (IH).</li> <li>▶ No está clara la bioequivalencia de las distintas especialidades de diltiazem en forma retard, por lo que sólo se podrán intercambiar bajo seguimiento médico.</li> <li>▶ Verapamilo es el antagonista del calcio más indicado si se sospecha angina de componente vasoespástico.</li> <li>▶ La utilización de verapamilo en taquiarritmias supraventriculares sólo se debe realizar si se puede monitorizar al paciente.</li> <li>▶ Las dihidropiridinas pueden producir <b>efectos secundarios</b> sobre todo de tipo vasomotor (cefalea, sofoco, edema maleolar), taquicardia refleja, hiperplasia gingival.</li> <li>▶ No utilizar en casos de hipotensión severa, angina inestable, IAM reciente, shock cardiogénico, porfiria (nifedipino).</li> <li>▶ Vigilar la posible hipotensión en los ajustes de dosis y si se utiliza junto a un betabloqueante.</li> <li>▶ El uso de nifedipino de liberación rápida no se aconseja para el tratamiento de la HTA o angina ya que se ha asociado a efectos adversos graves.</li> <li>▶ Precaución en pacientes con hepatopatía. Puede ser conveniente reducir las dosis.</li> <li>▶ Las formas de liberación modificada no se deben partir.</li> </ul>
	▶ Post-infarto: prevención secundaria	240-280 mg/ día en 2-3 dosis.	
	▶ Profilaxis de arritmia	40-120 mg/ 8 h	
	▶ HTA	120-480 mg/ día de liberación retardada, en 1-2 tomas	
<b>AMLODIPINO</b>	▶ Angina, HTA	5-10 mg/ día	
<b>NIFEDIPINO GITS</b>	▶ HTA	“GITS”: 30-60 mg/ día	
<b>NITRENDIPINO</b>	▶ HTA sistólica aislada en el anciano alternativo a diuréticos tiazídicos	10 mg/ día	

## C09. AGENTES QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

Las aplicaciones fundamentales de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) son el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) y de la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC). Se consideran de primera elección en el tratamiento de la HTA en pacientes con nefropatía no diabética (siempre que no exista estenosis de las arterias renales), ICC y en pacientes hipertensos con DM y microalbuminuria. En la nefropatía diabética con proteinuria franca son una alternativa a los fármacos antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II). Pueden utilizarse como fármacos alternativos en el tratamiento inicial de la HTA, en ausencia de estenosis de la arteria renal.

En los pacientes hipertensos con IAM previo con o sin disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se debe considerar el uso de un IECA si no existe contraindicación o intolerancia a los mismos.

En los pacientes con cardiopatía isquémica y HTA debe considerarse añadir un IECA (ramiprilo) al tratamiento.

En el tratamiento del paciente hipertenso con accidente cerebrovascular previo la combinación de un IECA (perindopriilo) con un diurético (indapamida) es una opción adecuada.

**C09A. Inhibidores de la ECA, Monofármacos**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>CAPTOPRILLO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HTA</li> <li>▶ ICC</li> <li>▶ IAM</li> <li>▶ Nefropatía diabética</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HTA: 12,5-25mg/ 8-12 h Dosis mantenimiento: 25-50 mg/ 8-12 h</li> <li>▶ ICC: D inicial 6,25-12,5 mg/ 8 h ; D mantenimiento: 25 mg/ 8h</li> <li>▶ post-infarto: D mantenimiento 12,5-25 mg/ 8h; D max 150 mg/ día</li> <li>▶ nefropatía: 75-100 mg/ día en 2-3 tomas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Todos los IECA pueden producir tos seca persistente, angioedema, rash cutáneo, disgeusia, hiperpotasemia, cefalea o mareos.</li> <li>▶ El tratamiento con diuréticos debe suspenderse 2-3 días antes de comenzar con un IECA.</li> <li>▶ Se debe reducir la dosis en ancianos e insuficiencia renal significativa.</li> <li>▶ Vigilar estrechamente si aparece hipotensión con la primera dosis especialmente en pacientes con depleción de volumen, ICC, o en tratamiento con diuréticos.</li> <li>▶ Están contraindicados en el embarazo. Captoprilo y enalaprilo son compatibles con la lactancia.</li> <li>▶ Captoprilo: debe tomarse 1 hora antes ó 2 después de las comidas.</li> </ul>
<b>ENALAPRILLO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HTA</li> <li>▶ ICC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HTA: D inicial: 5 mg/ día (bajar a 2,5 mg/ día en ancianos, más diurético o insuficiencia renal) D mantenimiento: 10-20 mg/ día; D max: 40 mg/ día</li> <li>▶ ICC: D inicial: 2,5 mg/ día D mantenimiento: 5-10 mg/ día D max: 40 mg/ día</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Enalaprilo: en algunos pacientes puede ser necesario administrar cada 12 horas. Los alimentos no interfieren la absorción.</li> </ul>
<b>LISINOPRILLO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HTA</li> <li>▶ ICC</li> <li>▶ IAM</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HTA: D inicial 2,5 mg/ día D mantenimiento 10-20 mg/día</li> <li>▶ ICC: D inicial 2,5mg/ día en monodosis, D mantenimiento 5-20 mg/ día</li> <li>▶ Post-infarto: 10 mg/ día</li> </ul>	
<b>PERINDOPRILLO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HTA</li> <li>▶ ICC</li> <li>▶ Asociado a indapamida en pacientes hipertensos con ACV previo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HTA: D inicial 2 mg/día; D mantenimiento 4 mg/ día</li> <li>▶ ICC: D inicial: 2mg/ día D mantenimiento: 4mg/ día</li> </ul>	
<b>RAMIPRILLO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HTA</li> <li>▶ ICC</li> <li>▶ IAM</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ HTA: D inicial 1,25 mg/ día; D mantenimiento 2,5-5 mg/ día</li> <li>▶ ICC: D inicial: 1,25 mg/ día D mantenimiento: 2,5-5 mg/ 12 h</li> <li>▶ Post-infarto: 2,5-5 mg/ 12 h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Ramiprilo es el único IECA que ha demostrado su utilidad en el paciente postinfartado sin signos ni síntomas de IC (estudio HOPE).</li> </ul>

Fosinoprillo presenta como única ventaja frente a los anteriores que no requiere ajuste de dosis en IR moderada.

## C09B. Inhibidores de la ECA, combinaciones

El tratamiento se debe comenzar con los principios activos individuales para permitir la titulación y ajustes de la dosis de cada fármaco, y utilizar las asociaciones sólo si se ajustan a la dosis hallada eficaz.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CAPTOPRILO + HIDROCLOROTIAZIDA</b>	▶ HTA que no responda al tratamiento en monoterapia.	50/25 mg/ día	▶ Observaciones, efectos adversos y comentarios ver el apartado correspondiente a los fármacos por separado. Iniciar el tratamiento con la dosis más baja.
<b>ENALAPRILO + HIDROCLOROTIAZIDA</b>	▶ HTA que no responda al tratamiento en monoterapia.	20/12,5 mg/ día	
<b>LISINOPRILO + HIDROCLOROTIAZIDA</b>	▶ HTA que no responda al tratamiento en monoterapia.	20/12,5 mg/ día	
<b>NITRENDIPINO + ENALAPRILO</b>	▶ HTA que no responda al tratamiento en monoterapia.	20/10 mg/ día	
<b>PERINDOPRILO + INDAPAMIDA</b>	▶ HTA con ACV previo.	2/ 0,625 mg/ día	
<b>TRANDOLAPRILO + VERAPAMILO</b>	▶ HTA que no responda al tratamiento en monoterapia.	2/180 mg/ día	

**C09C. Antagonistas de la Angiotensina, monofármacos**

Los ARA-II (irbesartán o losartán) así como los IECA están indicados en los pacientes hipertensos con diabetes y nefropatía. Cuando en estos pacientes existe proteinuria franca será de elección el ARA-II. Se recomienda la utilización de losartán en el tratamiento de los hipertensos de alto riesgo cardiovascular con HVI. Son alternativa en caso de intolerancia a IECA en la ICC (candesartán, losartán y valsartán).

En pacientes postinfartados con disfunción sistólica, o insuficiencia cardiaca sintomática el tratamiento de elección es un IECA, y añadir un ARA-II no aporta beneficios. En caso de no tolerarse el IECA, el único ARA-II con esta indicación aprobada es valsartán.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CANDESARTÁN</b>	▶ HTA, ICC	▶ HTA: D inicial: 8 mg/24 h. Máx: 32 mg/ 24 h ▶ ICC: D inicial: 4 mg/24 h. Máx: 32 mg/ 24 h	
<b>LOSARTÁN</b>	▶ HTA, ICC, ▶ HTA con nefropatía diabética	▶ HTA: 25-100 mg 1-2 veces / día ▶ ICC: D inicial: 12,5 mg/ día D mantenimiento: 50 mg/ día	
<b>IRBESARTÁN</b>	▶ HTA, y HTA en nefropatía diabética con proteinuria franca	▶ HTA: 75-300 mg/ día (ancianos, pacientes en hemodiálisis D inicial 75 mg/ día)	
<b>VALSARTÁN</b>	▶ HTA, ICC, PostIAM en pacientes clínicamente estables con IC sintomática o disfunción sistólica asintomática del ventrículo izquierdo.	▶ HTA: 80-320 mg/24 h ▶ ICC: 40-160mg/12 h ▶ PostIAM: D inicial 20 mg/ 12 h; D mantenimiento 80-160 mg/12 h	

**C09D. Antagonistas de la Angiotensina, combinaciones**

El tratamiento se debe comenzar con los principios activos individuales para permitir la titulación y ajustes de la dosis de cada fármaco, y utilizar las asociaciones sólo si se ajustan a la dosis hallada eficaz.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CANDESARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA</b>	▶ HTA cuando la terapia con candesartán o con hidroclorotiazida no es suficiente	16/12,5 mg/ 24 h	
<b>IRBESARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA</b>	▶ HTA que no responda al tratamiento en monoterapia.	150-300 mg/12,5-25 mg/ 24 h	
<b>LOSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA</b>	▶ HTA que no responda al tratamiento en monoterapia.	50-100 mg/12,5-25 mg/ 24 h	▶ Observaciones, efectos adversos y comentarios ver el apartado correspondiente a los fármacos por separado. Iniciar el tratamiento con la dosis más baja.
<b>VALSARTÁN + HIDROCLOROTIAZIDA</b>	▶ HTA cuando no se controla bien con valsartán o hidroclorotiazida en monoterapia	80-160 mg/12,5 mg/24 h	

## C10. AGENTES MODIFICADORES DE LÍPIDOS

### C10A. Agentes modificadores de los lípidos, monofármacos

La hipercolesterolemia es un factor de riesgo mayor para el desarrollo de enfermedad coronaria. El tratamiento y control de la hipercolesterolemia debe incluirse en el contexto más global de la **reducción del riesgo cardiovascular**. Es aconsejable, por lo tanto, antes de tomar decisiones clínicas, **valorar el riesgo cardiovascular global del paciente** (riesgo de sufrir un evento cardiovascular en los próximos 10 años). Para el cálculo del riesgo disponemos de diferentes tablas de riesgo: Framingham, Score, Regicor. Habría que utilizar la que mejor se adapte a las características de nuestra población. La guía europea para la prevención del riesgo cardiovascular aconseja la utilización de **Score**.

Para la detección de casos, se recomienda seguir las recomendaciones del PAPP5.

Se debe priorizar, a la hora de tratar, a los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (prevención secundaria), así como a los pacientes con riesgo cardiovascular alto (más de un 20% de riesgo), y entre estos últimos, los pacientes diabéticos.

#### ANTES DE INSTAURAR UN TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:

- ▶ Mantener un periodo mínimo de 3-6 meses con dieta (las modificaciones en la dieta requieren tiempo).
- ▶ Realizar un perfil lipídico completo, que incluya Colesterol total, Triglicéridos, HDL-colesterol y cálculo del LDL-colesterol, con el fin de descartar hipercolesterolemias por aumento del HDL-colesterol.
- ▶ Elegir el fármaco adecuado, en relación con la evidencia disponible (ensayos clínicos), y con el descenso del LDL-colesterol que pretendemos conseguir.

Para la gran mayoría de la población con riesgo cardiovascular ligero-moderado, es suficiente con modificaciones del estilo de vida que incluyan: supresión del hábito tabáquico, dieta y ejercicio físico moderado.

Por su mecanismo de acción los fármacos hipolipemiantes se clasifican en cuatro grupos:

- ▶ **C10A A: Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas).** Inhiben la síntesis intracelular de colesterol, reducen LDL-colesterol y, en parte, triglicéridos, e incrementan HDL-colesterol.
- ▶ **C10A B: Fibratos.** Disminuyen sobre todo los niveles de triglicéridos y VLDL-colesterol. Se usan principalmente para disminuir la hipertrigliceridemia asociada o no a incremento de LDL-colesterol.
- ▶ **C10A C: Secuestradores de ácidos biliares (resinas de intercambio iónico).** Secuestran los ácidos biliares impidiendo su reabsorción y reducen el LDL-colesterol, aunque pueden aumentar los triglicéridos.
- ▶ **C10D: Inhibidores de la absorción intestinal de colesterol (Ezetimibe):** inhiben la proteína transportadora del colesterol disminuyendo su absorción.

El efecto farmacológico de las estatinas es dosis-dependiente, presentando todas una eficacia similar cuando se administran a dosis equipotentes. Poseen una curva dosis-respuesta no lineal: a dosis altas, el efecto sobre el LDL-colesterol no aumenta proporcionalmente con la dosis. Duplicar la dosis no duplica el efecto sino que lo aumenta en un 6%. Reducen el LDL-colesterol en un 25-40%, variando entre un 25% con fluvastatina a cifras superiores al 40% con atorvastatina; aumentan el HDL un 5-10% y disminuyen los triglicéridos entre 10-25%.

**DOSIS EQUIPOTENTES DE ESTATINAS ( en mg)\***

ATORVASTATINA	FLUVASTATINA	LOVASTATINA	PRAVASTATINA	SIMVASTATINA
5**	40	20	20	10
10	80	40	40	20

*\*Conviene señalar que las dosis equipotentes que, en ensayos clínicos, han demostrado eficacia (capacidad de reducir los niveles de colesterol) y se utilizan habitualmente en atención primaria. No coinciden con las DDD asignadas por WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*

*\*\*La presentación de 5 mg de atorvastatina no está comercializada en España*

Siguiendo con las estatinas, en **prevención primaria, lovastatina y pravastatina** han demostrado su eficacia en la reducción significativa de la morbi-mortalidad cardiocoronaria. Sin embargo, ninguno de los dos ha demostrado eficacia en la reducción de la mortalidad global. En un estudio reciente (ASCOT-LLA) realizado en hipertensos (82% prevención primaria) con al menos otros 3 factores de riesgo cardiovascular pero con niveles de colesterol menores que la media, **atorvastatina** redujo la incidencia de infarto agudo de miocardio e ictus, pero no así la mortalidad.

En **prevención secundaria, simvastatina, pravastatina y atorvastatina** (estudio GREACE) han demostrado eficacia en la reducción significativa de la morbi-mortalidad cardiocoronaria y la mortalidad global.

Atendiendo a la evidencia científica y al coste, simvastatina sería la estatina de elección en la mayoría de los casos. Atorvastatina sería una opción adecuada para aquellos pacientes en los que se necesitan reducciones del colesterol superiores al 40%.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ATORVASTATINA</b>		D inicial: 10 mg/ 24 h D max: 80 mg/ 24 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Efectos adversos:</b> alteraciones digestivas leves, insomnio, cefalea. Elevaciones dosis-dependientes de las transaminasas en el 1-2% de los pacientes.</li> <li>Mialgia, miositis y rhabdomiolisis. Más probable en pluripatología, ancianos, si se usan dosis elevadas y con el uso concomitante de fibratos, eritromicina, ácido nicotínico o inmunosupresores como la ciclosporina</li> <li>▶ Suspender si elevación de transaminasas prolongada o mayor de 3 veces su valor normal máximo, así como elevación de creatinquinasa (&gt;10 veces) y miopatía.</li> <li>▶ Contraindicaciones absolutas: enfermedad hepática activa o crónica, embarazo y lactancia.</li> <li>▶ Contraindicaciones relativas: uso de inhibidores del citP-450 como macrólidos, ciclosporina o antifúngicos imidazólicos (fluvastatina interacciona menos y pravastatina no se metaboliza por el citP-450). Asociar fibratos con precaución.</li> <li>▶ Su seguridad y eficacia no han sido establecidas en niños y adolescentes.</li> </ul>
<b>LOVASTATINA</b>		10-20 mg/ 24h con la cena. D max: 40 mg/ 12h	
<b>SIMVASTATINA</b>		D inicial:10 mg/ 24h por la noche D max: 40 mg/ día	
<b>COLESTIPOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Formas graves de hipercolesterolemia en combinación con estatinas</li> <li>▶ Prevención primaria con elevaciones moderadas de LDL-col en varones menores de 35 años y mujeres premenopáusicas.</li> <li>▶ Colestiramina: <b>prurito</b> asociado a obstrucción biliar parcial.</li> </ul>	5 g 1-3 veces / día, 30 min antes de las comidas; máx 30 g/ día. Incrementos graduales de 5 g/ día	
<b>FILICOL</b>		3 g/ 8-12 horas antes de las comidas ó 6-9 g/ día antes del desayuno	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No hay colestiramina en el mercado por problemas de abastecimiento.</li> <li>▶ No utilizar si los niveles de TG son elevados.</li> <li>▶ Efectos adversos gastrointestinales frecuentes. Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas e ir aumentando progresivamente. Puede ser útil administrarlos inmediatamente antes de las comidas y aumentar el consumo de fibra en la dieta.</li> <li>▶ Pueden interferir la absorción de algunos medicamentos, por lo que se recomienda tomar éstos 1 hora antes o cuatro horas después de la resina</li> </ul>
<b>FENOFIBRATO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Hipertrigliceridemia</li> </ul>	100 mg/ 8 h (ó 200 mg mañana, 100 mg noche); máx. 300 mg/ día Retard: 250 mg/ 24h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Gemfibrozilo ha demostrado disminuir el riesgo de infarto en prevención primaria y la morbi-mortalidad cardiocirculatoria en prevención secundaria.</li> <li>▶ Efecto potente sobre los TG (Ø 20-50%). Menos eficaces en reducir LDL-col. Gemfibrozilo reduce más los TG, bezafibrato y fenofibrato reducen más LDL-colesterol.</li> <li>▶ Reacciones adversas gastrointestinales. Favorecen la formación de cálculos de colesterol (más frecuente con clofibrato).</li> <li>▶ <b>Interacciones</b> con anticoagulantes orales y estatinas (aumentan el riesgo de miopatía).</li> </ul>
<b>BEZAFIBRATO</b>		200 mg 2-3 veces/ día, durante las comidas; máx 600 mg/ día	
<b>GEMFIBROZILO</b>		100 mg 2 veces/ día antes de desayuno y cena ó 900 mg/ día antes de cena. Máx 1500 mg/ día	

## BIBLIOGRAFÍA

---

### BIBLIOGRAFÍA GENERAL:

- ▶ GUIA DE BIZKAIA, 2000
- ▶ GUIA DE ALAVA, 2002
- ▶ BNFnº 52. Disponible en: <http://bnf.org>
- ▶ Guía Terapéutica de Atención Primaria Basada en la Evidencia. Barcelona: SEMFYC ediciones; 2004.
- ▶ MICROMEDEX: Cardiovascular drugs.
- ▶ Cardiovascular disorders. Clinical Evidence 2005-6.
- ▶ Fundació Institut català de Farmacologia, SCMFYC. Index Farmacologic 2000. Disponible en: [http://www.icf.uab.es/a\\_primaria/indexf\\_c.htm](http://www.icf.uab.es/a_primaria/indexf_c.htm)
- ▶ Cardiovascular drugs. MARTINDALE

### BIBLIOGRAFÍA ESPECÍFICA DEL CAPÍTULO:

#### ARRITMIAS:

- ▶ Primary care management of atrial fibrillation. Mero Bulletin 2002;12(5):17-20
- ▶ Supraventricular tachycardia-paroxysmal. PRODIGY Guidance 2002.
- ▶ Almendral J, Martin E, Medina O, Peinado R, Perez L, Ruiz R, y cols. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en arritmias cardíacas. Rev Esp Cardiol 2001;54:307-367.
- ▶ Imizcoz MA. Actualización en el manejo del paciente con insuficiencia cardíaca. BIT 2003;11(1):1-8
- ▶ González I, Gómez JA, González I. Tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca. Inf Ter Sist Nac Salud 2000;24(4):92-105.

#### POST-INFARTO:

- ▶ Prophylaxis for patients who have experienced a myocardial infarction. National Institute for Clinical Excellence, 2003. Disponible en: <http://www.nice.org.uk>
- ▶ Secondary prevention of myocardial infarction. Mero Bulletin 1999;10(2):5-8.
- ▶ Prevenció secundària de l'infart de miocardi. Butlletí d'informació terapèutica del Serbei Càtala de la Salut 1999;11(10). Disponible en: [http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bit\\_c.htm](http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bit_c.htm)
- ▶ Prevenció secundària de la cardioapatia isquèmica: una prioritat. Butlletí d'informació terapèutica del Serbei Càtala de la Salut 2002;14(1). Disponible en: [http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bit\\_c.htm](http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bit_c.htm)
- ▶ Secondary Prevention of Coronary Heart Disease following myocardial infarction. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Nº 41. Enero 2000. Disponible en: <http://www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines/published/index.html>
- ▶ Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Lancet 1997;350:1417-1424.
- ▶ Sim I., McDonald KM., Norbutas CM., Hlatky MA. Quantitative overview of randomized trials of amiodarone to prevent sudden cardiac death. Circulation 1997;96: 2823-2829.
- ▶ Redactores Fisterra. Guía de Infarto agudo de miocardio. Consulta realizada: 23/3/03. Disponible en <http://www.fisterra.com/guias2/iam.htm>.
- ▶ Estudio VALIANT

**ANGINA**

- ▶ Fernandez C, Bardají JL, Concha M, Cordo JC, Cosín J, Magriñá J y cols. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la angina inestable. Rev Esp Cardiol 2000;53:967-996.
- ▶ Cardiopatia isquèmica: prevenció primària. Butlletí d'informació terapèutica del Serbei CÀtala de la Salut 2000;12(3). Disponible en: [http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bit\\_c.htm](http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bit_c.htm)
- ▶ Management of Stable Angina. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Nº 51. Abril 2001. Disponible en: <http://www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines/published/index.html>.
- ▶ Autores de Clinical Evidence. Prevención secundaria de eventos cardiacos isquémicos. En Centro Cochrane Iberoamericano ed. Evidencia Clínica 1ª edición. Bogota: Legis, 2002; 138-174.
- ▶ Eccles M., Rousseau N., Adams P. and Thomas C. for the North England Stable Angina Guideline. Development Group Evidence-based guideline for the primary care management of stable angina. Family Practice 2001; 18: 217-222.
- ▶ Blasco A, González AI, Lobos JM, Silva L. Tratamiento médico de la angina estable: Fármacos antianginosos y prevención secundaria de la cardiopatía isquémica. Inf Ter Sist Nac Salud 2003;27(2):33-56

**IC**

- ▶ Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, et al.. ACC/AHA Guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, 2001. American College of Cardiology web site. Disponible en: [http://www.acc.org/clinical/guidelines/failure/hf\\_index.htm](http://www.acc.org/clinical/guidelines/failure/hf_index.htm).
- ▶ Agustí A, Durán M, Arnau JM, Rodríguez D, Diogène E, Casas J y cols. Tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca basado en la evidencia. Rev Esp Cardiol 2001;54:715-734.
- ▶ Tractament de la insuficiència cardíaca. Butlletí d'informació terapèutica del Serbei CÀtala de la Salut 1999;11(9). Disponible en: [http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bit\\_c.htm](http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bit_c.htm)
- ▶ Espironolactona e insuficiencia cardíaca. Inf Ter SNS 2000;24(6):158.
- ▶ Gonzalez Maqueda I, Gómez JA, González Lama I. Tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca. Inf Ter SNS 2000;24(4):92-105.
- ▶ Estudio Val-HeFT
- ▶ Estudio CHARM, en sus distintas variantes

**HTA**

- ▶ Grupo de trabajo sobre Guías de práctica Clínica de Osakidetza, Osatzen y Eusten. Guía de Práctica Clínica sobre HTA. Subdirección de Atención Primaria. osakidetza-Servicio Vasco de Salud, 2002.
- ▶ NICE 2003 y NICE 2006-
- ▶ Estudio LIFE
- ▶ INFAC 2006;14(1)

**Vasodilatadores**

- ▶ Cochrane dementia and cognitive improvement group. Revisiones de piracetam, nicegolina, nimodipino, CDP choline, falta referenciar bien estas revisiones
- ▶ Oral vasoactive medicatio in intermittent claudication: utile or futile? DARE 2002;4.
- ▶ De Backer TLM, Vander RH, Bogaert MG. Buflomedil for intermittent claudication (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford. Update Software.
- ▶ Flicker L, Grimley J. Piracetam for dementia or cognitive impairment (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford. Update Software.

- ▶ Fioravanti M, Flicker L. Efficacy of nicergoline in dementia and other age associated forms of cognitive impairment (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford. Update Software.
- ▶ Lopez-Arrieta J, Nimodipine for primary degenerative, mixed and vascular dementia (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford. Update Software.
- ▶ Fioravanti M, Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP choline) for cognitive and behavioural disturbance associated with chronic cerebral disorders in the elderly (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford. Update Software.
- ▶ Diosmine. Gelma CR, Rumarck BH, Hess AJ, editors. DRUGDEX Information System MICROMEDEX inc, Englewood, Colorado, 2001
- ▶ Drug Therapy for Peripheral Vascular Disease. A national Guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Nº 27. July 1998. Disponible en: <http://www.show.scot.nhs.uk/sign/guidelines/published/index.html>
- ▶ Malatia vascular perifèrica. Butlletí d'informació terapèutica del Serbeí CÀtala de la Salut 2002;14(2). Disponible en: [http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bit\\_c.htm](http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bit_c.htm)
- ▶ Citicolina. Gelma CR, Rumarck BH, Hess AJ, editors. DRUGDEX Information System MICROMEDEX inc, Englewood, Colorado, 2001
- ▶ Moher D, Pham B, Aulsebrook M, Saenz A, Hood S, Barber GG. Pharmacological management of intermittent claudication: a meta-analysis of randomised trials. *Drugs* 2000;59(5):1057-70.
- ▶ Malatia vascular perifèrica. Butlletí d'informació terapèutica. Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya, 2002;14(2):7-10.
- ▶ Managing peripheral arterial disease in primary care. *DTB* 2002;40(1):5-8.
- ▶ Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Drug therapy for peripheral vascular disease. A National Guideline SIGN 1998.
- ▶ Cardiovascular disorders. Peripheral arterial disease. *Clinical Evidence* 2003. Disponible en: <http://pco.ovid.com>

Nota de la AEMPS

### Vasoprotectors

- ▶ De Miguel Gallo V, Vargas Castrillón E. Venotónicos en el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica: una revisión sistemática. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1997;21(2):33-40.
- ▶ Redactores Fistera. Guía de arteriopatía perifèrica 2002,2(16). Consulta realizada: 8/5/03. Disponible en <http://www.fistera.com/guias2/iam.htm>.
- ▶ Agentes flebotónicos de administración oral. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2002;26(5):136-7.
- ▶ Haemorrhoids. *Prodigy Guidance*, 2002.
- ▶ Nota de la Agencia Española del Medicamento

### Hipolipemiantes

- ▶ NHLBI: The Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol (Adult Treatment Panel III) NCEP III
- ▶ Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. PROSPER study group. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomized controlled trial. *Lancet* 2002;360:1623-30
- ▶ The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major Outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT) *JAMA* 2002;288:2998-3007
- ▶ Sever PS, Dhalof B, Poulter NR, et al. ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the

Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-58

- ▶ Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22
- ▶ Athyros VG, Papageorgiou AA, Mercouris BR et al. Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Education Program goal versus "usual" care in secondary coronary heart disease evaluation (GREACE) study. *Curr Med Res Opin* 2002;18:220-8
- ▶ Therapeutics Initiative. Do statins have a role in primary prevention? *Therapeutics Letter* 2003;48:1-2. <http://www.ti.ubc.ca/pages/letter48.htm>
- ▶ Therapeutics Initiative. Statin's benefit for secondary prevention confirmed. What is the optimal dosing strategy? *Therapeutics Letter* 2003;49:1-2. <http://www.ti.ubc.ca/pages/letter49.htm>
- ▶ NHS: Therapeutic Class Summaries: Statins. July, 2003. <http://www.ukmi.nhs.uk/NewMaterial/html/docs/TCSStatins0703.pdf>
- ▶ CURVES 1998
- ▶ STELLAR 2003
- ▶ NICE Technology Appraisal 94. Statins for the prevention of cardiovascular events. January 2006

LAS ACTUALIZACIONES DE LAS ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS SE HAN REALIZADO CONSULTANDO LA BASE DE DATOS DE MEDICAMENTOS DE **PORTALFARMA EN DICIEMBRE DEL 2006.**



## GRUPO D

# Dermatológicos

## D01. ANTIFÚNGICOS PARA USO DERMATOLÓGICO

### D01A. Antifúngicos para uso tópico

Se distinguen 3 grupos de **micosis cutáneas**:

- ▶ **Saprobias** – causadas por hongos que habitan en las capas más superficiales de la epidermis. El más conocido es la levadura responsable de la pitiriasis versicolor.
- ▶ **Dermatofitosis** – causadas por hongos que parasitan estructuras queratinizadas. Suponen el 90% de las infecciones fúngicas de la piel, pelo y uñas. Se distinguen varios tipos clínicos según la morfología y localización de las lesiones: herpes circinado o tinea corporis, eccema marginado de Hebra o tiña inguinal, pie de atleta o tinea pedis, tinea capitis, tinea unguium, sicos de la barba, favus, etc.
- ▶ **Candidiasis** – causada sobre todo por *Candida albicans* que infecta tanto la piel como las mucosas (intértrigo, muguet, lengua negra o vellosa u onicomicosis) y que también puede causar infección sistémica.

El diagnóstico se confirma mediante examen directo y cultivo de escamas obtenidas por raspado de las lesiones.

El tratamiento depende del tipo clínico y de la extensión del proceso. Las formas leves, que son las más frecuentes se tratan por vía tópica:

- ▶ En la pitiriasis versicolor son útiles los queratolíticos y antiseborreicos como el sulfuro de selenio, hiposulfito sódico, propilenglicol. También se utilizan los imidazólicos tópicos como ciclopiroxolamina y terbinafina. En las formas más resistentes se pueden utilizar ketoconazol o itraconazol oral. La terbinafina oral no es eficaz.
- ▶ En las dermatofitosis leves se usan tratamientos tópicos: imidazólicos, ciclopiroxolamina, terbinafina. En formas más extensas se utiliza tratamiento oral: griseofulvina (de elección en tiñas de cuero cabelludo en edad pediátrica), imidazólicos o terbinafina. En las onicomicosis el tratamiento tópico sólo está indicado en infecciones tempranas, con afectación leve distal.
- ▶ En candidiasis leves se usa tratamiento tópico: nistatina, imidazólicos, ciclopiroxolamina, mientras que en las formas más extensas y en las formas sistémicas se usan los imidazólicos orales (fluconazol, ketoconazol, itraconazol) y la anfotericina B para terapia IV de los cuadros más graves.

Los antifúngicos tópicos también se utilizan en dermatitis seborreica. Aunque su etiología es desconocida, se cree que pudiera estar relacionada con un crecimiento excesivo de *Malassezia ovalis*, un hongo levaduriforme.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CLOTRIMAZOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dermatofitosis de pie, mano, cuero cabelludo, cuerpo, zona perianal, uñas, barba.</li> <li>▶ Candidiasis</li> <li>▶ Pitiriasis versicolor</li> </ul>	1 aplic/ 12 h durante 2-4 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Puede producir irritaciones, sobre todo en mucosas.</li> <li>▶ Antes de utilizar el polvo, lavar y secar bien para quitar escamas cutáneas.</li> </ul>
<b>KETOCONAZOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Pitiriasis versicolor</li> <li>▶ Pitiriasis capitis (caspa)</li> <li>▶ Dermatitis seborreica</li> </ul>	1 aplic 2 veces/ semana, dejando actuar 3-5 minutos antes de aclarar durante 1-2 meses Pitiriasis versicolor: una vez al día durante 5 días	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Esperar dos semanas si se han utilizado previamente corticoides tópicos por el riesgo de sensibilización cutánea inducida por éstos.</li> </ul>
<b>MICONAZOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dermatofitosis</li> <li>▶ Candidiasis</li> <li>▶ Pitiriasis versicolor</li> </ul>	1 aplic/ 12 h durante 2-4 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Utilizar polvo sólo para zapatos y pies, no conviene en ingles. No utilizar vendajes oclusivos que no dejen transpirar, porque podrían desarrollarse levaduras e irritaciones.</li> </ul>
<b>NISTATINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Candidiasis cutánea y mucocutánea crónica</li> </ul>	1 aplic/ 6-12 h durante 2-4 semanas, hasta 2-3 días después de curación completa.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Lavar y secar zona a tratar. No emplear terapia oclusiva. Evitar contacto con los ojos.</li> </ul>
<b>TERBINAFINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dermatofitosis del pie, mano, cuerpo, ingle, perianal, cuero cabelludo y uñas</li> </ul>	1 aplic/12-24 h durante 1-2 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Evitar el contacto con los ojos</li> </ul>
<b>CICLOPIROX</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dermatofitosis (tiñas del pie, cuerpo, uñas, ingles, zona perianal).</li> <li>▶ Candidiasis cutánea</li> <li>▶ Pitiriasis versicolor</li> </ul>	1 aplic/ 12-24 h durante 2-4 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Fungistático tópico de amplio espectro empleado cómo alternativa a imidazoles.</li> <li>▶ Contraindicado en embarazo, lactancia y niños menores de 10 años.</li> <li>▶ Lavar y secar bien la zona a aplicar. Dejar secar después de la aplicación. No usar vendajes oclusivos o que no dejen transpirar.</li> <li>▶ El tratamiento deberá continuarse hasta la desaparición de las manifestaciones cutáneas (generalmente de 1 a 2 semanas). Se recomienda proseguir el tratamiento durante 1 ó 2 semanas suplementarias para evitar recaídas.</li> </ul>
<b>AMOROLFINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Onicomicosis</li> </ul>	1-2 aplic/ semana durante 6 meses (manos) y 9-12 meses (pies)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ El tratamiento tópico está indicado cuando están afectas sólo 1 o 2 uñas y la matriz ungueal se encuentra libre de infección o en ancianos. Antes de aplicarlo limar la uña.</li> </ul>
<b>TIOCONAZOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Onicomicosis</li> </ul>	1 aplic/12 horas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Duración del tratamiento de 6-12 meses</li> </ul>

*Nota:* la eficacia de los distintos imidazoles parece similar según la bibliografía consultada. La selección se ha realizado según criterios de disponibilidad de especialidades genéricas y mayor experiencia de uso.

## D01B. Antifúngicos para uso sistémico

En infecciones intensas o profundas puede ser necesario complementar el tratamiento tópico con terapia sistémica. Es especialmente necesario en la tiña del cuero cabelludo o de las uñas, donde los tratamientos tópicos son poco eficaces. Los antifúngicos sistémicos se emplean en formas extensas de la infección, en resistencias a tratamientos tópicos, onicomicosis y cuadros graves. La griseofulvina es el tratamiento con el que se tiene más experiencia, pero su uso está siendo desplazado por los imidazólicos sistémicos (fluconazol, itraconazol) y terbinafina que poseen un amplio espectro y menos efectos adversos.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>GRISEOFULVINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dermatofitosis: pie de atleta, onicomicosis, corporal, mano, cuero cabelludo, ingles y zona perianal</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 250-500 mg/ 12 h ó 125 mg/ 6 h</p> <p><b>Niños:</b> 5 mg/ kg/ 12 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Útil en infecciones pediátricas.</li> <li>▶ En infecciones persistentes pueden ser necesarios hasta 12 meses de tratamiento.</li> <li>▶ Debe administrarse junto a la comida o inmediatamente después para mejorar su absorción y minimizar la irritación gástrica.</li> <li>▶ Contraindicada en insuficiencia hepática y embarazo.</li> <li>▶ Puede reducir la eficacia de anticoagulantes, anticonceptivos orales y bromocriptina.</li> </ul>
<b>TERBINAFINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dermatofitosis extensas y onicomicosis y pie de atleta, rebelde al tratamiento tópico.</li> <li>▶ Pitiriasis versicolor</li> <li>▶ Candidiasis cutánea</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 250 mg/ 24 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En onicomicosis mínimo 6 semanas de tratamiento en manos y 12 semanas en pies (si infección en uña del dedo gordo del pie o de escaso crecimiento, se recomiendan mínimo de 6 meses de tratamiento).</li> <li>▶ En caso de insuficiencia hepática grave o insuficiencia renal con Cícreatinina &lt; 50 ml/ min la dosis será de 125 mg/ 24 h.</li> </ul>

Nota: para consultar posología y presentaciones comerciales de FLUCONAZOL e ITRACONAZOL por vía oral, [ver sección de antiinfecciosos \(J02\).](#)

## D02. EMOLIENTES Y PROTECTORES

Los emolientes tienen la propiedad de aumentar la suavidad y flexibilidad cutánea al incrementar, por oclusión, el grado de hidratación del estrato córneo. La vaselina es el mejor emoliente pero poco aceptado por su alto contenido graso (muy útil en palmas y plantas). Existen otros compuestos, que aunque son menos oclusivos, se extienden mejor y son más agradables al tacto. Se emplean en procesos que cursan con sequedad cutánea, descamación, hiperqueratosis. No se deben utilizar en lesiones inflamatorias húmedas.

Los protectores son preparados tópicos compuestos por una base emoliente más o menos grasa en la que se disuelve algún tipo de polvo como talco, óxido de zinc, almidón, etc. para disminuir la humedad local y proporcionar protección mecánica contra el roce mediante una película grasa.

Están excluidos de la financiación del Sistema Nacional de Salud.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>VASELINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Xerodermia, hiperqueratosis, eliminación de costras.</li> <li>▶ Lubricante en tactos rectales y en sondajes uretrales.</li> <li>▶ Apósitos asépticos.</li> </ul>	Capa fina sobre zona afectada 2-4 veces al día	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Emoliente y dermatoprotector, muy oclusivo.</li> <li>▶ Contraindicado en dermatosis inflamatorias agudas y subagudas.</li> </ul>
<b>LANOLINA+ OXIDO DE ZINC+ ACEITE DE ALMENDRAS + ALMIDON DE TRIGO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Afecciones irritativas de la piel: dermatitis del pañal, intértrigo, quemaduras de 1<sup>er</sup> grado</li> </ul>	1-2 aplic/día	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Puede provocar lesiones granulomatosas</li> </ul>
<b>UREA, EMULSIONES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Higiene dérmica y como emoliente en xerodermia.</li> </ul>	2-4 aplic/ día Concentraciones a utilizar: En cara: 5% Manos y plantas de los pies: 30-40% Resto del cuerpo: 20%	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Puede producir dermatitis irritativa.</li> <li>▶ En niños no utilizar concentraciones superiores a 4%.</li> <li>▶ Penetra en la capa córnea, es humectante.</li> <li>▶ No usar en caso de inflamación.</li> </ul>

## D03. PREPARADOS PARA EL TRATAMIENTO DE HERIDAS Y ÚLCERAS

Los cicatrizantes (D03A) se han empleado en todo tipo de heridas (quemaduras, úlceras por decúbito o úlceras varicosas) para estimular la producción de colágeno por los fibroblastos y favorecer la cicatrización. Actualmente se duda de su eficacia y su uso es muy limitado. Además, las formas tópicas pueden provocar eccemas de contacto.

Los desbridantes son compuestos enzimáticos (D03B) que teóricamente actúan degradando el tejido necrótico y estimulando el proceso de cicatrización correcta. En la práctica no son muy efectivos, aunque sí conviene utilizarlos en escaras y úlceras de fondo fangoso como coadyuvantes del desbridamiento quirúrgico.

Para favorecer la cicatrización lo mejor es proporcionar a la herida un lecho limpio. La asociación de desbridante con antibiótico no está justificada, ya que se favorece el desarrollo de resistencias bacterianas y se potencian las reacciones de sensibilización.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>COLAGENASA + PROTEASAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Desbridamiento enzimático de tejidos necrosados en úlceras de la piel</li> </ul>	1 aplic/ 12-24 h. Aplicar con apósito húmedo (gasa impregnada con suero salino) para aumentar su efectividad.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Puede producir reacciones de sensibilización.</li> <li>▶ Es incompatible con compuestos yodados y pomadas de sulfadiazina argéntica.</li> <li>▶ En caso de infección concomitante en la zona tratada se deben usar antiinfecciosos por vía sistémica.</li> </ul>

## **D04. ANTIPRURIGINOSOS, INCLUYENDO ANTIHISTAMÍNICOS, ANESTÉSICOS Y OTROS**

El prurito es uno de los síntomas cutáneos más frecuentes. Su etiología es muy diversa y puede ser dermatológica (urticaria, atopia, eccema,...), sistémica (insuficiencia renal, leucemia mieloide crónica, diabetes, hipotiroidismo,...), farmacológica (amiodarona, antidepresivos,...) o psicológica. El tratamiento irá dirigido a erradicar la enfermedad de base. En caso de no ser posible, se recurrirá al tratamiento sintomático: en general, todos los picores mejoran con el empleo de emolientes y los antihistamínicos H1 por vía oral son eficaces para el prurito secundario a trastornos alérgicos (ver grupo R06). No se recomienda el uso de antihistamínicos tópicos porque pueden causar dermatitis alérgica de contacto y sensibilizaciones.

**Todas las especialidades farmacéuticas de este subgrupo terapéutico están excluidas de la financiación del Sistema Nacional de Salud.**

## D05. ANTIPSORIÁSICOS

### D05A. Antipsoriásicos para uso tópico

La psoriasis es una enfermedad cutánea crónica e inflamatoria de origen inmunológico que cursa en brotes y se caracteriza por un aumento de la proliferación epidérmica que produce eritema, descamación y un aumento del grosor de la piel. Existen muchos tipos de psoriasis (en gotas, flexural, pustular o eritrodérmica) pero la más frecuente es la psoriasis en placas. En ésta última las zonas más afectadas suelen ser predominantemente codos, rodillas, región lumbar y cuero cabelludo. El diagnóstico se basa en la clínica y la histopatología y el tratamiento se elegirá en función del tipo y la extensión del proceso. No existe la curación definitiva y el tratamiento está dirigido a inducir una remisión o supresión de la enfermedad hasta niveles tolerables para el paciente.

En la psoriasis leve puede ser suficiente el tratamiento con emolientes. Éstos se usan también como coadyuvantes con otras sustancias. Los tratamientos tópicos aprobados para la psoriasis incluyen:

- ▶ **Corticoides tópicos (ver D07A):** En la práctica se usan por su eficacia y por su rápido comienzo de acción. Habitualmente se utilizan los corticoides potentes o incluso muy potentes. Los de potencia leve, o si se trata de periodos cortos, los de potencia moderada se usan en la psoriasis facial y flexural. También se usan de forma intermitente o combinados, por ejemplo con calcipotriol, para reducir los efectos secundarios.
- ▶ **Análogos de la vitamina D (calcipotriol, tacalcitol y calcitriol):** Calcipotriol parece algo más efectivo que tacalcitol y calcitriol. Su comienzo de acción es más lento que el de los corticoides tópicos y la irritación cutánea frecuente.
- ▶ **Brea de hulla:** Tiene propiedades antiinflamatorias que son útiles en la psoriasis en placas. Está en desuso por su olor y su capacidad para manchar piel y ropa.
- ▶ **Ditranol:** También efectivo en la psoriasis en placas. Produce irritación de la piel y, al igual que la breva de hulla, mancha la piel y la ropa.
- ▶ **Tazaroteno:** Es un retinoide que debe evitarse en la psoriasis pruriginosa. Provoca irritación.

Una revisión sistemática publicada en 2002, concluyó que a corto plazo (6-8 semanas) el tratamiento producía un beneficio superior al del vehículo solo (alrededor de 2 puntos, sobre una escala de severidad de 12 puntos), sin que se pudieran observar diferencias importantes entre los distintos fármacos, a excepción de los corticosteroides tópicos muy potentes que sí produjeron un efecto mayor.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CALCIPOTRIOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Psoriasis leve moderada</li> </ul>	<p>1-2 aplic/ día Dosis máxima: 100 g/ semana</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No utilizar en pliegues, cara, genitales. Evitar exposición del producto a la luz solar o UVA tras la aplicación. Su acción no disminuye con el uso continuado.</li> <li>▶ Contraindicado en menores de 18 años.</li> </ul>
<b>BREA DE HULLA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Psoriasis.</li> <li>▶ Procesos hiperqueratósicos localizados de las palmas de las manos y de los pies, neurodermatitis, lesiones liquenificadas por rascado.</li> </ul>	<p>1-2 aplic/ 24 h, preferentemente por la noche.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Difícil de aplicar, mal olor y aspecto. Usar sólo en lesiones, no en piel intacta. No aplicar en zonas de piel erosionadas o inflamadas. Se reserva para casos resistentes a otros tratamientos.</li> <li>▶ Puede producir irritación y reacciones de fotosensibilidad</li> </ul>
<b>DITRANOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Psoriasis: tratamiento de la psoriasis crónica y subaguda, mediante el método de terapia corta.</li> </ul>	<p>1% y aumentando lentamente tiempo de exposición según tolerancia. Dejar actuar 10-20-30 min y retirar con abundante agua tibia.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No aplicar en piel intacta, ni en mucosas. Si no es efectivo aumentar concentración hasta 3%, pero no el tiempo de exposición.</li> <li>▶ Produce irritación importante de piel y mancha uñas, ropa y piel por lo que es poco apreciado por los pacientes.</li> </ul>
<b>TAZAROTENO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Psoriasis en placas de leve a moderada, que afecta a menos 10% superficie corporal</li> </ul>	<p>1 aplic/ día en capa fina por la noche. Duración máxima del tratamiento: 3 meses.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Evitar contacto con boca u ojos. Lavado de manos tras la administración. No aplicar en áreas intertriginosas, cara ni zonas del cuero cabelludo cubiertas de pelo.</li> <li>▶ La concentración de 0,1%, es más efectiva, pero también más irritante.</li> </ul>

## D05B. Antipsoriásicos para uso sistémico

La psoriasis resistente al tratamiento tópico y a la fototerapia en ocasiones responde a fármacos sistémicos. El tratamiento sistémico también está indicado en la psoriasis en placas de extensa afectación en pacientes ancianos o enfermos, en la psoriasis pustular generalizada o eritrodérmica o en la artritis psoriásica grave. Metotrexato se considera el tratamiento de elección para la psoriasis moderada a severa, especialmente si hay artritis o afectación de las uñas. También ciclosporina se utiliza para inducir la remisión o prevenir las recaídas en casos de psoriasis refractaria grave. Otros tratamientos orales para la psoriasis son metoxaleno, un psoraleno que se asocia a la fototerapia (PUVA), y acitretina, retinoide calificado como de especial control médico (ECM). Estos tratamientos requieren el manejo por médicos especialistas en su aplicación. Es habitual realizar rotaciones entre los distintos fármacos para minimizar los efectos secundarios.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>METOXALENO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Vitíligo, aumento de la tolerancia a la luz solar. Combinado con UVA, en psoriasis para obtener efecto inmunosupresor.</li> </ul>	Administrar 2 horas antes de la exposición a rayos UVA. La dosis depende del peso del paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ El incremento en el número de sesiones aumenta el riesgo de padecer carcinoma cutáneo.</li> </ul>
<b>ACITRETINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Psoriasis severa (pustulosa y eritrodérmica). Trastornos de la queratinización.</li> </ul>	25-30 mg/día durante 2-4 semanas. Duración máxima 6 meses.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se clasifica como de ECM debido a su potente acción teratogénica. Estrecho margen terapéutico.</li> </ul>

## D06. ANTIBIÓTICOS Y QUIMIOTERÁPICOS PARA USO DERMATOLÓGICO

### D06A. Antibióticos para uso tópico

Los antiinfecciosos tópicos no deben utilizarse de forma generalizada en el tratamiento de heridas y úlceras por presión, ya que no han demostrado mayor eficacia que la limpieza exhaustiva y aplicación de antisépticos. Cuando exista evidencia de infección se debe utilizar un antibiótico por vía sistémica. Por vía tópica se recomienda utilizar antibióticos que no se usen habitualmente por vía sistémica (ácido fusídico, mupirocina), dada la fácil sensibilización por vía tópica que impediría su uso posterior por vía sistémica. El ácido fusídico produce resistencias con cierta rapidez.

Con la indicación exclusiva del tratamiento de infecciones por *Staphylococcus aureus* cabría seleccionar el ácido fusídico; la mupirocina se reservará a pacientes con intolerancia o fracaso terapéutico al anterior (*S. Aureus* meticilin resistente). Se suelen utilizar en ántrax, ectima, foliculitis, forúnculos, impétigo o sicosis de la barba.

No se recomienda el uso prolongado de neomicina, por su alta tasa de sensibilización y por su resistencia cruzada con aminoglucósidos.

Para el acné se utilizan clindamicina 1% y eritromicina 2% (ver capítulo D10-) preparados contra el acné). En acné rosácea se utiliza metronidazol 0,75% (Ver D06BX)

Para el tratamiento de la sarna se emplea permetrina 5% (ver P03A).

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>ÁCIDO FUSÍDICO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Infecciones cutáneas por Gram + aerobios y anaerobios, y especialmente <i>S. aureus</i></li> </ul>	1 aplic/ 8 h durante 7 días	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Lavar y secar la zona antes de aplicar. Se aplica capa fina sobre la zona afectada, realizando un ligero masaje.</li> </ul>
<b>MUPIROCINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Acción frente a Gram+ y algunos Gram- (<i>Neisseria</i> y <i>Haemophilus</i>)</li> <li>▶ Reservar su uso para portadores de <i>S. Aureus</i> meticilin resistentes por vía intranasal.</li> </ul>	<p>Tópica: 1 aplic/ 8 h durante 7 días</p> <p>Intranasal: 1 aplic/ 8-12 h durante 5-7 días</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No indicado para infecciones por <i>Pseudomonas</i>.</li> <li>▶ Para aplicación nasal utilizar la formulación sin propilenglicol (irritante para mucosas). Depositar una pequeña cantidad de pomada (del tamaño de una cabeza de cerilla) en un algodón o en el dedo, y aplicar en cada uno de los orificios nasales, presionando después las paredes nasales entre sí para extender la pomada.</li> </ul>

## D06B. Quimioterápicos para uso tópico

### D06BA. Sulfonamidas

Las sulfamidas tópicas solas no se emplean habitualmente dada la alta frecuencia de sensibilizaciones, que repercute en el uso posterior de las sulfamidas sistémicas y otros medicamentos estructuralmente relacionados. La única que se emplea es la sulfadiazina argéntica que tiene otra estructura molecular.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>SULFADIACINA ARGÉNTICA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento y prevención de las infecciones en quemaduras, úlceras varicosas y úlceras por presión.</li> <li>▶ Activa frente a <i>Pseudomona</i>, <i>S. Aureus</i> y otros Gram- (<i>Proteus</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>C. Perfringens</i>, <i>Candida</i>).</li> </ul>	Crema: 1-2 aplic/ día Aerosol: 1-3 aplic/ día	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Inicialmente se debe lavar y limpiar la herida. Después aplicar la crema (capa de unos 3 mm de grosor) sobre la lesión y cubrir con vendaje oclusivo.</li> <li>▶ No usar en cara y manos.</li> <li>▶ Contraindicada en el 3º trimestre del embarazo y en menores de dos meses.</li> <li>▶ Aplicada en áreas extensas debe monitorizarse la función renal y las concentraciones séricas de sulfamidas.</li> </ul>

### D06BB. Antivirales

Tienen un uso muy limitado. La administración tópica de aciclovir en el tratamiento del herpes labial no ofrece ningún beneficio clínico importante ya que la duración del dolor y el tiempo necesario para la cicatrización de las lesiones no disminuyen. En algún estudio se ha observado una disminución en la aparición de nuevas lesiones, aspecto clínico irrelevante y que tan solo ocurre si se administra en las primeras 8 horas del comienzo del primer síntoma prodrómico, en muchas ocasiones difícil de detectar. En casos muy severos es preferible la vía sistémica, parcialmente eficaz si se usa precozmente.

En el herpes genital su administración tópica no reduce la frecuencia ni retrasa la aparición de nuevas lesiones.

Su formulación como pomada oftálmica está indicada en las queratitis por virus herpes simple (ver S01A).

Imiquimod y podofilotoxina son otros dos antivirales tópicos clasificados en este subgrupo terapéutico y que se utilizan para el tratamiento de verrugas genitales y perianales externas (condiloma acuminado).

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>IMIQUIMOD</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Verrugas genitales y perianales externas.</li> <li>▶ Condiloma acuminado</li> </ul>	Aplicar en la lesión 3 veces / semana antes de acostarse (dejar actuar 6-10 h y retirar con agua y jabón suave)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Mantener el tratamiento mientras exista clínica o hasta un máximo de 16 semanas.</li> </ul>
<b>PODOFILOTOXINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Condiloma acuminado de pene y genitales femeninos externos</li> </ul>	Crema: aplicar 2 veces/día durante 3 días. Se puede repetir el ciclo semanalmente durante 4 semanas.  Solución: aplicar 2 veces/día durante 3 días. Se puede repetir al de una semana.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Lavar cuidadosamente el área afectada con agua y jabón y dejar secar.</li> <li>▶ Aplicar crema con la punta del dedo sólo la suficiente para cubrir la o las verrugas. Si la superficie afecta es &gt;4cm<sup>2</sup> deberá aplicarse por personal sanitario.</li> <li>▶ Solución: pintar las verrugas con el aplicador y dejar secar.</li> </ul>

**D06BX. Otros quimioterápicos**

Se incluye en este grupo metronidazol tópico. Es eficaz en el tratamiento de infecciones anaerobias cutáneas malolientes asociadas a ulceración, incluidas úlceras por presión. También es eficaz en el tratamiento de la rosácea.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>METRONIDAZOL</b>	▶ Acné rosácea	1 aplic/12 horas durante 3-4 meses	▶ A las 3 semanas se debe evidenciar mejora terapéutica notable. En ausencia de mejoría se debe suspender el tratamiento.

## D07. CORTICOIDES TÓPICOS

Se utilizan en el tratamiento de lesiones inflamatorias no infecciosas, especialmente en lesiones eczematosas. Su acción es sintomática, no curativa, a través de sus efectos antiinflamatorios y antipruriginosos. Cuando se suspende el tratamiento puede ocurrir una exacerbación de los síntomas. Se clasifican según su potencia de acción en 4 grupos: baja, intermedia, alta y muy alta.

► **Uso clínico:** Suelen diferenciarse según la potencia del preparado (existen diferencias en la clasificación de los corticoides por su potencia, en función de las fuentes consultadas):

- **Potencia baja** – dermatosis faciales leves (dermatitis seborreica), dermatitis atópica en niños o ancianos e intertrigos no infecciosos, en la terapia sintomática de prurito.
- **Potencia intermedia** – dermatitis y eccema atópico, psoriasis leve, dermatitis irritativa, urticaria papulosa y parapsoriasis.
- **Potencia alta** – psoriasis en placas, dermatitis numular, granuloma anular, necrobiosis lipoídica, liquen plano, picaduras de insecto y alopecia areata.
- **Potencia muy alta** – psoriasis palmoplantar y ungueal, lupus eritematoso discoide, liquen plano hipertrófico, dermatitis crónica de manos, mastocitosis y pénfigo foliáceo.

► **Elección del corticoide:** En la selección de un corticoide tópico hay que tener en cuenta la lesión a tratar (superficie, localización y gravedad) y la edad del paciente. En función de estos factores se optará por el corticoide de potencia apropiada y en la forma galénica más adecuada con el fin de obtener el máximo beneficio terapéutico con la menor incidencia de efectos adversos. En general, debe elegirse el corticoide de menor potencia que proporcione respuesta adecuada. Lo más práctico es familiarizarse con uno o dos corticoides de cada grupo. En niños, emplear la menor potencia posible.

► **Elección del vehículo o formulación galénica:** El vehículo en el que va formulado tiene gran influencia en la potencia del preparado. Cuanto más graso es el excipiente, mayor es la cesión de principio activo a la piel. El ungüento confiere más potencia (es más oclusivo) que cremas y lociones. Las pomadas y ungüentos se recomiendan en lesiones secas o descamativas de superficie pequeña o moderada. Cremas y lociones se prefieren en lesiones extensas o áreas intertriginosas (axilas, ingles, pie). Geles, aerosoles y lociones son más adecuadas en áreas pilosas.

A igualdad de principio activo y concentración, la actividad es decreciente en este orden: ungüento > pomada > gel > crema > loción.

► **Lugar de aplicación:** Hay zonas de la piel que absorben bien los corticoides (axilas, cuero cabelludo, escroto, párpados); en otras, la absorción es bastante menor (espalda, antebrazos, rodilla, palma de la mano). La cura oclusiva aumenta hasta 10 veces la potencia y la penetración del esteroide (los pañales de los niños pueden hacer efecto de vendaje oclusivo e incrementar inadvertidamente la absorción).

► **Frecuencia y duración de la terapia:** En general, 1-2 veces/día en capa fina es suficiente para la mayoría de los esteroides. Una mayor frecuencia de aplicación casi nunca se traduce en una mayor eficacia. Por otra parte, la duración máxima deseable de un tratamiento esteroideo es de 15 días.

### EFFECTOS SECUNDARIOS DE LOS CORTICOIDES EN ADMINISTRACIÓN PROLONGADA:

Suelen aparecer incluso a las 2-3 semanas con corticoides de potencia alta o muy alta, y son reversibles al suspender el tratamiento.

- Atrofia cutánea
- Estrías
- Dilataciones vasculares

- ▶ Hipopigmentación
- ▶ Foliculitis y otras complicaciones infecciosas
- ▶ Rosácea y dermatitis perioral en cara
- ▶ Acné esteroideo
- ▶ Granuloma glúteo en lactantes

Pueden aparecer efectos adversos sistémicos cuando la dosis administrada es alta

### D07A. Corticoesteroides tópicos solos

POTENCIA BAJA	POTENCIA MODERADA
<p>Dermatosis faciales leves (dermatitis seborreica), dermatitis atópicas en niños o ancianos, terapia sintomática de prurito, intertrigos no infecciosos</p> <p><b>Hidrocortisona 1%-2,5%</b> <b>Hidrocortisona acetato 1%</b></p>	<p>Dermatitis y eczema atópico, psoriasis leve, dermatitis irritativa, urticaria papulosa</p> <p><b>Clobetasona 0,05%</b> <b>Fluocinolona acetónido 0,01%</b> <b>Fluocortina 0,75%</b> <b>Hidrocortisona aceponato 0,1%</b> <b>Hidrocortisona butirato 0,1%</b> <b>Prednicarbato 0,25%</b></p>
POTENCIA ALTA	POTENCIA MUY ALTA
<p>Psoriasis en placas, dermatitis de contacto, liquen plano, alopecia areata, picaduras de insecto</p> <p><b>Beclometasona dipropionato 0,025%</b> <b>Betametasona dipropionato 0,05%</b> <b>Betametasona valerato 0,1%</b> <b>Budesonido 0,025%</b> <b>Desoximetasona 0,25%</b> <b>Diclorisona acetato 0,25% y 0,1%</b> <b>Diflorasona diacetato 0,05%</b> <b>Diflucortolona valerato 0,1%</b> <b>Flupamesona 0,15% y 0,3%</b> <b>Fluocinolona acetónido 0,025%</b> <b>Fluocinónido 0,05%</b> <b>Fluocortolona monohidrato 0,2%</b> <b>Fluticasona propionato 0,005% y 0,05%</b> <b>Metilprednisolona aceponato 0,1%</b> <b>Mometasona 0,1%</b> <b>Triamcinolona acetónido 0,1%</b></p>	<p>Psoriasis palmoplantar y ungueal, lupus eritematoso discoide, liquen plano hipertrófico, dermatitis crónica de manos</p> <p><b>Clobetasol propionato 0,05%</b> <b>Diflucortolona valerato 0,3%</b> <b>Fluclorolona acetónido 0,2%</b> <b>Fluocinolona acetónido 0,2%</b> <b>Halcinónido 0,1%</b> <b>Halometasona 0,05%</b></p>

\* La clasificación por potencias se ha basado en la del Martindale, con consulta al Catálogo de Especialidades Farmacéuticas en los casos en los que principios activos comercializados en España no estuvieran descritos.

### D07B. D07C. y D07X. Corticoesteroides en asociación

Los corticoides tópicos se han formulado en combinación con antisépticos, con antibióticos o con otros fármacos. Las combinaciones más frecuentes son con antibióticos y antimicóticos, y su utilización está desaconsejada porque pueden producir sensibilización; es preferible determinar previamente al tratamiento, si la dermatosis está infectada por bacterias u hongos y, a continuación, iniciar un tratamiento etiológico de la misma. En eccema dishidrótico o impetiguzado y en la atopia (los atópicos tienen sobrecarga estafilocócica en la piel) puede ser necesaria la asociación con antibiótico tópico.

## D08. ANTISÉPTICOS Y DESINFECTANTES

Cuando la piel está intacta se utiliza jabón o detergente. Si hay infección o riesgo de infección recurrente se utiliza un antiséptico. También están indicados detergentes como clorhexidina o povidona yodada, que deben ser aclarados a fondo.

Los antisépticos como clorhexidina o povidona yodada también se utilizan en piel intacta, previamente a intervenciones quirúrgicas y su efecto antiséptico se incrementa con un disolvente alcohólico.

Para la irrigación de úlceras o heridas se usa cloruro sódico al 0,9% tibio, aunque el agua del grifo puede ser apropiada (Water for wound cleansing. Cochrane Review).

En áreas eczematosas exudativas puede usarse una solución de permanganato potásico, que es un antiséptico suave con propiedades astringentes; deberá retirarse cuando la piel se seque. Puede teñir la piel y las uñas, especialmente con el uso prolongado.

**Estos productos no están financiados por el Sistema Nacional de Salud.**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CLORHEXIDINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>0,05%</b> Desinfección de la piel, quemaduras o erosión cutánea.</li> <li>▶ <b>0,1%</b> Desinfección de heridas, erosiones, quemaduras leves, escaras, desinfección de piel en el preoperatorio</li> <li>▶ <b>5%</b> Limpieza obstétrica, de heridas y quemaduras</li> </ul>	En general se recomiendan de 1 a 3 aplic/día. Ver cada indicación en particular	▶ Antiséptico de amplio espectro, acción residual significativa, produce poca sensibilización y no se absorbe a través de la piel.
<b>POVIDONA YODADA</b>	▶ Antiséptico y desinfectante de la piel de uso general, pequeñas heridas y cortes superficiales, quemaduras leves, escaras, zonas de punción de inyectables	La solución puede usarse pura o diluida en función de la indicación. La pomada y el gel de 1-3 aplic/diarias después de lavar y secar la zona.	▶ Libera yodo lentamente. Mancha poco la piel y no es irritante.

## D09. APÓSITOS MEDICAMENTOSOS

Los apósitos medicamentosos se utilizan para la prevención y tratamiento de infecciones en heridas traumáticas, quirúrgicas, quemaduras, úlceras, escaras o injertos. Se aplican directamente sobre la lesión. El apósito adecuado para la cicatrización de heridas no sólo depende del tipo de herida, sino del estadio de cicatrización del proceso. El apósito ideal requiere asegurar que la herida permanezca húmeda con exudado aunque sin maceración, libre de infección clínica y tejido muerto, libre tóxicos químicos, partículas o fibras, a la temperatura óptima de cicatrización, sin alteraciones por la necesidad de cambios frecuentes y al pH óptimo.

Debido a que la cicatrización de la herida pasa por diferentes estadios, pueden requerirse variaciones en el tipo de apósito para conseguir que se den estas condiciones.

En función del tipo de herida o del estadio de cicatrización de la misma, las funciones de los apósitos son las siguientes:

Tipo de herida	Función del apósito
<p>Seca, necrótica, negra</p> <p>Amarilla, con masa de tejido muerto</p> <p>Limpia, exudativa (estadio de granulación)</p> <p>Seca, con poca exudación (estadio de epitelización)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Retención de la humedad o rehidratación</li> <li>▶ Si está seca: retención de la humedad o rehidratación</li> <li>▶ Si está húmeda: absorción de fluido</li> <li>▶ Capacidad de absorción de olores</li> <li>▶ Actividad antimicrobiana</li> <li>▶ Absorción de fluidos</li> <li>▶ Aislamiento temperatura</li> <li>▶ Capacidad de absorción de olores</li> <li>▶ Actividad antimicrobiana</li> <li>▶ Retención de la humedad o rehidratación</li> <li>▶ Baja adherencia</li> <li>▶ Aislamiento temperatura</li> </ul>

Tipos de apósitos:

- ▶ De baja adherencia
- ▶ Semipermeables
- ▶ Hidrocoloides
- ▶ Hidrogeles
- ▶ Alginatos
- ▶ Apósitos de espuma, también llamados hidrocélulas
- ▶ Apósitos antimicrobianos
- ▶ Absorbe olores
- ▶ Combinaciones entre ellos

La oferta de apósitos es muy amplia y cambiante, algunos son financiados por el Sistema Nacional de Salud y otros no. Por razones prácticas y de actualización no se incluye un listado de apósitos disponibles.

## D10. PREPARADOS ANTI-ACNÉ

### D10A. Preparados anti-acné para uso tópico

La terapia tópica sola, es efectiva en casos de acné leve o moderado. En casos más severos debe combinarse con tratamiento sistémico. Los medicamentos tópicos deben aplicarse únicamente en el área afectada. Es importante instruir al paciente para una correcta aplicación (antes de la aplicación lavar la zona con agua y jabón y secar). Se recomienda utilizar siempre una cosmética adecuada en jabones y cremas hidratantes.

### MEDICAMENTOS DE ELECCIÓN PARA EL TRATAMIENTO DEL ACNÉ

#### Acné no inflamatorio (comedoniano)

- ▶ 1ª elección- Peróxido de benzoílo 2,5-10% o Adapaleno 0,1%
- ▶ Si no hay mejoría añadir tretinoína tópica al tratamiento inicial

#### Acné inflamatorio leve- Grado I

- ▶ 1ª elección- Peróxido de benzoílo 2,5-10% o Adapaleno 0,1%
- ▶ Si no hay mejoría añadir tretinoína tópica al tratamiento inicial

#### Acné inflamatorio moderado- Grado II

- ▶ 1ª elección igual que los anteriores, más un antibiótico tópico (eritromicina 2% o clindamicina 1%)
- ▶ Si no hay mejoría añadir antibiótico oral

#### Acné inflamatorio severo- Grado III/IV

- ▶ 1ª elección isotretinoína oral

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>PERÓXIDO DE BENZOILO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Acné comedoniano</li> <li>▶ Acné inflamatorio leve</li> <li>▶ Acné inflamatorio moderado asociado a antibióticos sistémicos</li> </ul>	1-2 aplic/ día en zonas afectadas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Espaciar 12 horas con tretinoína, ya que se inactivan mutuamente.</li> <li>▶ Puede provocar sequedad y eritema en la piel, que se minimizan con las formulaciones no alcohólicas a concentraciones bajas. En caso de escozor excesivo, eliminar el producto con agua y jabón y no aplicar hasta el siguiente día.</li> <li>▶ Se aconseja evitar la exposición al sol.</li> <li>▶ Puede decolorar ropa y pelo.</li> </ul>
<b>TRETINOÍNA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Acné comedoniano</li> <li>▶ Acné inflamatorio leve</li> <li>▶ Acné inflamatorio moderado</li> </ul>	Inicial: 0,025% 1 aplic/ día Aumentar concentración (0,1%) según tolerancia, a las 3-4 semanas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Preferible aplicación nocturna (es fotosensibilizante).</li> <li>▶ Puede provocar irritación significativa, que se minimiza aplicando sólo 3-4 horas (después lavar) o en noches alternas. (La formulación en crema es menos irritante que en solución).</li> <li>▶ No utilizar en embarazo.</li> </ul>
<b>ADAPALENO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Acné comedoniano</li> <li>▶ Acné inflamatorio leve</li> <li>▶ Acné inflamatorio moderado</li> </ul>	1 aplic/24 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Utilizar antes de acostarse, con la zona de aplicación recién lavada y seca.</li> <li>▶ Evaluación trimestral del tratamiento.</li> </ul>
<b>ISOTRETINOÍNA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Acné inflamatorio severo y acné resistente a otros tratamientos</li> </ul>	Vía oral: 0,5-1 mg/ kg/ día en 2-3 tomas durante 4-6 meses.  Vía tópica: 1-2 aplic/ día durante 6-8 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Especialidad de especial control médico (ECM): prescripción por especialista, visado de inspección y consentimiento informado (declaración del usuario de conocer los efectos adversos, especialmente teratogénicos)</li> <li>▶ Contraindicado en embarazo y lactancia. Teratogena (garantizar anticoncepción incluso el mes siguiente a terminar el tratamiento)</li> <li>▶ Control analítico al inicio y cada tres meses (hemograma, perfil lipídico y hepático).</li> <li>▶ Frecuentes efectos de hipervitaminosis A crónica (queilitis, fotosensibilidad, sequedad de piel y mucosas, conjuntivitis, prurito, epistaxis, disminución de la visión nocturna, hipercalcemias y alopecia)</li> </ul>
<b>ERITROMICINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Acné inflamatorio leve, sólo o asociado a otros fármacos tópicos no antibióticos</li> </ul>	1 aplic/ 12 h en zonas afectadas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No es eficaz en comedones y quistes</li> <li>▶ Evitar el contacto con la mucosa ocular, nasal y bucal</li> <li>▶ Puede provocar sensibilización alérgica del paciente</li> <li>▶ Se recomienda lavar la zona con agua y jabón antes de aplicar el fármaco Menos irritante en gel.</li> </ul>

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CLINDAMICINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Acné inflamatorio leve, sólo o asociado a otros fármacos tópicos no antibióticos</li> </ul>	1 aplic/ 12 h en zonas afectadas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No es eficaz en comedones y quistes</li> <li>▶ Contraindicado en enfermedad inflamatoria intestinal y antecedentes de diarreas por otros antibióticos (casos descritos de colitis pseudomembranosa)</li> <li>▶ Evitar el contacto con los ojos ya que es muy irritante</li> <li>▶ Puede provocar sensibilización alérgica del paciente</li> </ul>
<b>METRONIDAZOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Acné rosácea (tratamiento de las pápulas inflamatorias, pústulas y eritema).</li> </ul>	1 aplic/ 12 h (mañana y noche), durante 2 meses como máximo	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Deben evidenciarse resultados terapéuticos notables a las 3 semanas.</li> <li>▶ Las áreas a tratar deben de limpiarse antes de la aplicación. Aplicar en capa fina, efectuando un ligero masaje.</li> <li>▶ También se emplea para eliminar el mal olor producido por la colonización de anaerobios en tumores y úlceras.</li> </ul>

**D10A. Preparados anti-acné para uso sistémico**

Las formas más graves de acné se tratan habitualmente por vía oral, tanto con antibióticos como con isotretinoína.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ISOTRETINOÍNA</b>	► Formas graves de acné	Inicialmente 0,5 mg/Kg/día. Posteriormente entre 0,5- 1 mg/Kg/día.	► La respuesta terapéutica a isotretinoína y algunos de sus efectos adversos dependen de la dosis y varían entre los pacientes; hay que ajustar las dosis individualmente.

## D11. OTROS PREPARADOS DERMATOLÓGICOS

### D11AC. Champús medicinales

Para tratar la dermatitis seborreica del cuero cabelludo se usan champús con sulfuro de selenio.

Estas especialidades no están financiadas por el Sistema Nacional de Salud.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>SELENIO SULFURO</b>	► Pitiriasis versicolor, tratamiento de la caspa común en cuero cabelludo seco.	2 aplic/ semana durante 15 días y luego 1 aplic/ semanal	► Dejar actuar por lo menos 2-3 minutos. Enjuagar con abundante agua. Evitar uso prolongado. No utilizar en áreas extensas ni inflamadas. Evitar contacto con mucosas.

### D11AF. Preparados antiverrugas y callicidas

Las verrugas no-genitales son enfermedades de la piel muy comunes, benignas y habitualmente autolimitadas. Pueden aparecer en cualquier lugar de la piel, pero son más frecuentes en manos y pies. Un estudio de cohortes descubrió que dos tercios de las verrugas desaparecieron sin tratamiento en un periodo de 2 años. El objetivo del tratamiento de las verrugas es la desaparición de éstas con mínimos efectos adversos.

Una revisión sistemática halló que el tratamiento tópico con ácido salicílico de verrugas incrementó el número de personas con desaparición total de verrugas, tratamiento exitoso o pérdida de una o más verrugas tras 6-12 semanas (Clinical Evidence). El ácido salicílico es el que mayor evidencia presenta en la eliminación de verrugas.

Estas especialidades no están financiadas por el Sistema Nacional de Salud.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ÁCIDO SALICÍLICO</b>	► Eliminación de verrugas y callos.	1-2 aplic/ día	► No utilizar en áreas extensas. Puede ocurrir absorción sistémica.

**D11AX. Otros preparados dermatológicos**

En este apartado se incluyen una gran variedad de preparados como: cistina para los déficits de L-cistina; eflornitina para tratamiento del hirsutismo facial en mujeres; finasterida o minoxidilo para la alopecia androgénica; pitirionato de zinc, progesterona, o promestrieno para la dermatitis seborreica, caspa y/o prurito del cuero cabelludo; hidroquinona o mequinol para tratamiento de la hiperpigmentación.

Los únicos de este grupo terapéutico que están financiados son tacrólimus y pimecrólimus que se utilizan para la dermatitis atópica y que son los que vamos a comentar aquí. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha emitido una nota (Ref:2006/03) en la que informa sobre la seguridad de estos dos principios activos en relación con la aparición de tumores, fundamentalmente de tipo cutáneo y linfomas. Aunque no se ha podido concluir en qué medida pueden asociarse a los casos notificados de cáncer de piel y linfoma, la AEMPS recomienda no utilizar estos medicamentos como primera línea de tratamiento, ni en inmunocomprometidos o menores de 2 años, así como administrarlos durante periodos cortos de tiempo. Si se requiriera tratamiento a largo plazo, se hará de forma intermitente, utilizando las dosis mínimas necesarias para controlar la sintomatología del paciente. En el caso de que la sintomatología no mejore o empeore, debe confirmarse el diagnóstico y considerarse otras opciones terapéuticas. El tratamiento con tacrólimus y pimecrólimus debe iniciarse únicamente por médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de dermatitis atópica.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>PIMECROLIMUS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento en pacientes de 2 años o mayores de la dermatitis atópica leve o moderada, cuando el tratamiento con corticoides tópicos no es aconsejable o posible.</li> </ul>	1 aplic/12 en capa fina. El tratamiento se continuará hasta el aclaramiento de la lesión.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se ha evaluado la seguridad del tratamiento intermitente con pimecrólimus durante un periodo de 12 meses.</li> <li>▶ Si a las 6 semanas de tratamiento no se observa mejoría o empeora la enfermedad deberá interrumpirse el tratamiento.</li> <li>▶ No se ha evaluado la seguridad y eficacia de pimecrolimus en mayores de 65 años.</li> </ul>
<b>TACROLIMUS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento en adultos o niños de 2 años o mayores (éstos últimos sólo crema 0,03%) con dermatitis atópica moderada o grave que no responden adecuadamente o son intolerantes a los tratamientos convencionales como los corticoides tópicos.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> mayores de 16 años: Iniciar con 0,1% 2 aplic/ día durante máximo 3 semanas y reducir a 0,03% 2 aplic/ día</p> <p><b>Niños:</b> mayores de 2 años: 0,03% 2 aplic/día, durante máximo 3 semanas, y reducir a 1 aplic/ día hasta desaparición de las lesiones</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Si la situación clínica lo permite, reducir la frecuencia de aplicación. Continuar el tratamiento hasta la desaparición de las lesiones.</li> </ul>

# BIBLIOGRAFÍA

---

## BIBLIOGRAFÍA GENERAL:

- ▶ Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria de Comarca Araba. Osakidetza, 2002.
- ▶ Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria de Bizkaia. Osakidetza, 2000.
- ▶ Manual de terapéutica en Atención Primaria. Eusko Jaurlaritza. Vitoria-2006
- ▶ Guía Terapéutica de Atención Primaria basada en la evidencia. Barcelona 2004.SEMFYC
- ▶ Base de datos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos ([www.portalfarma.com](http://www.portalfarma.com))
- ▶ Medimecum 2006
- ▶ British National Formulary .2006
- ▶ Martindale Edición 34. Traducción en español.
- ▶ Dermatological Drugs. Martindale .Micromedex® Healthcare series vol.115. 2003.

## BIBLIOGRAFÍA ESPECÍFICA POR CAPÍTULOS:

### Antifúngicos para uso dermatológico

- ✓fecciones por dermatofitos (tiñas) en piel y uñas. INFAC 2004;12(6)

### Preparados para el tratamiento de heridas y úlceras

- ▶ Úlceras: del abordaje global a la cura local. Infac 2000; 8 (3).
- ▶ Fernández R, Griffiths R, Ussia C. Water for wound cleansing (Cochrane review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2003. Oxford: Update software.

### Antipsoriásicos

- ▶ Smith CH, Barker JNWN. Psoriasis and its management. BMJ 2006;333:380-4.
- ▶ Mason J, Mason AR, Cork MJ. Topical preparations for the treatment of psoriasis: a systematic review. Br J Dermatol 2002;146:351-64

### Corticosteroides tópicos

- ▶ Tratamiento de la dermatitis atópica. Infac 2001; 9 (3)

### Antisépticos y desinfectantes:

- ▶ APIC guideline for selection and use of disinfectants. Am J Infect Control 1996; 24(4):313-42.

### Apósitos medicamentosos

- ▶ Jones V, Grey JE, Harding KG. Wound dressings. BMJ 2006;332:777-780.

### Preparados antiacné

- ▶ Webster GF. Acné vulgaris: clinical review. BMJ; 325: 475-479.

### Otros preparados dermatológicos

- ▶ Gibbs S, Harvey I, Sterling J, Styark R. Local treatments for cutaneous warts:systematic review. BMJ 2002; 325: 461-468
- ▶ Informe de evaluación de tacrolimus tópico del Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos.Euskadi, febrero 2003.



## GRUPO G

# Sistema genitourinario y hormonas sexuales

## G01. ANTIINFECCIOSOS Y ANTISÉPTICOS GINECOLÓGICOS

Son fármacos empleados en el tratamiento tópico de las vaginitis específicas (micosis) e inespecíficas (vaginosis bacteriana). Para el tratamiento sistémico de estas infecciones y de tricomoniasis: [ver Capítulo J.](#)

### G01AA. Antibióticos

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CLINDAMICINA</b>	▶ Alternativa en vaginosis bacteriana.	Vía tópica vaginal crema 2% 1 aplic (5 g)/ día, 7 días	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ El tratamiento con clindamicina puede ser menos eficaz que con metronidazol.</li> <li>▶ En embarazo se recomienda la vía oral.</li> </ul>

### G01AF. Derivados de Imidazol

#### VAGINITIS ([Ver también capítulo J.](#))

##### Tricomoniasis

El agente causal es *Trichomonas vaginalis* y el tratamiento recomendado es metronidazol oral, también en el embarazo. [Ver capítulo J.](#)

##### Vaginosis bacteriana

Es un síndrome polimicrobiano (*G. vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, anaerobios). Tratamiento de elección es metronidazol oral o por vía vaginal, y el tratamiento alternativo es clindamicina, también oral o intravaginal. Los estudios disponibles con lactobacillus intravaginal (con el fin de reponer flora vaginal) no han demostrado que sea mejor que placebo. Asimismo tampoco hay datos que apoyen el uso de duchas vaginales para el tratamiento o alivio de los síntomas.

##### Candidiasis vulvovaginal

En el 10-20% de las mujeres en edad reproductiva pueden detectarse especies de *Candida* en la vagina de forma totalmente asintomática. Estas mujeres no requieren tratamiento.

Se debe realizar examen de flujo vaginal con KOH a todas las mujeres con síntomas o signos de candidiasis vulvovaginal y tratar si el resultado es positivo. Si el resultado es negativo y existe cualquier signo o múltiples síntomas se debe considerar cultivo.

El tratamiento de la pareja sexual no se recomienda pero puede considerarse en infecciones recurrentes o si hay balanitis.

Los azoles (vía oral o tópica) constituyen la terapia de elección, mientras que nistatina es menos eficaz. En el embarazo sólo se recomienda emplear la vía tópica (duración de tratamiento de 7 días).

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>METRONIDAZOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Vaginosis bacteriana</li> </ul>	<p><b>Vía tópica vaginal:</b> Gel 0,75% 5 g (1 aplic) durante 5 días.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Eficacia similar a pauta por vía oral. <b>Ver capítulo J.</b></li> <li>▶ No se puede descartar interacción con alcohol (efecto antabús) ni con anticoagulantes orales y litio, aunque por la vía de administración sean poco probables.</li> <li>▶ En el embarazo sólo se recomienda tratamiento sistémico.</li> </ul>
<b>CLOTRIMAZOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Candidiasis vulvovaginal</li> <li>▶ Balanitis por cándida</li> </ul>	<p><b>Vía tópica vaginal:</b> 200 mg comp vaginales/ 24 h 3 días ó 100 mg comp vaginales/ 24 h 7 días</p> <p>crema 2% 1 aplic /12 h, 7 días.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se recomienda aplicar los comprimidos por la noche, para favorecer la acción local y la absorción.</li> <li>▶ Tratamiento de elección en el embarazo en pauta de 100 mg/ 24 h, 7 días.</li> <li>▶ En <b>candidiasis vulvovaginal recurrente:</b> tratamiento tópico inicial de 7-14 días y tratamiento de mantenimiento. Fluconazol oral es de elección en el tratamiento de mantenimiento y si no es posible se recomienda clotrimazol tópico 200 mg dos veces a la semana o clotrimazol tópico 500 mg a la semana durante seis meses.</li> </ul>

### **G01AX. Otros antiinfecciosos y antisépticos**

Los antisépticos tópicos carecen de indicaciones para uso vaginal. Las recomendaciones actuales aconsejan evitar su uso.

## G02. OTROS GINECOLÓGICOS

### G02C. Otros productos ginecológicos

Se incluyen en este grupo algunos AINE, como bencidamina o tetrídmina, utilizados por vía vaginal para el tratamiento de diversas afecciones inflamatorias vaginales de causa bacteriana, cuyo papel terapéutico es dudosamente sostenible.

También se incluyen los **fitoestrógenos**, utilizados en el tratamiento de los trastornos de la menopausia. Los fitoestrógenos son componentes derivados de las plantas que poseen una débil actividad estrogénica. Comprenden cuatro grupos químicos entre los que se encuentran las isoflavonas (productos de soja, trébol rojo,...). En general, tienen un efecto modesto sobre el síndrome climatérico y su relación beneficio-riesgo sigue sin evaluarse suficientemente, ya que los riesgos para el endometrio, y otros menos conocidos como los riesgos tromboembólicos y de cáncer de mama están todavía por clarificar. Tampoco se ha demostrado de manera concluyente la eficacia de **Cimicífuga racemosa** en el tratamiento de los sofocos. Aunque la relación causal no está establecida su uso se ha asociado con lesiones hepáticas agudas (Nota informativa AEMPS 2006/6).

#### Inhibidores de la prolactina.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>BROMOCRIPTINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Galactorrea, hiperprolactinemia</li> </ul>	1,25 mg (1/2 comprimido) tres veces al día; puede aumentarse gradualmente hasta 1 comprimido de 2 a 3 veces al día, con las comidas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Derivados ergóticos y por tanto, precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares graves, síndrome de Raynaud, úlcera péptica, hemorragias gastrointestinales o antecedentes de enfermedades mentales graves, especialmente de tipo psicótico. Raramente se han asociado a reacciones fibróticas pulmonares, retroperitoneales y pleurales.</li> </ul>
<b>CABERGOLINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hiperprolactinemia</li> <li>Supresión lactancia establecida</li> </ul>	<p>Iniciar con 0,5 mg/semana en 1-2 tomas y aumentar 0,5 mg/semana mensualmente hasta dosis óptima. Habitual: 0,5 mg 2 veces por semana. Dosis máxima: 4,5 mg/semana.</p> <p>0,25 mg/12 h durante dos días.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>En hiperprolactinemia cabergolina es una alternativa en caso de intolerancia a bromocriptina. Tiene menos efectos secundarios y mayor duración de acción. Es menos segura en el embarazo y de mayor precio.</li> <li>Bromocriptina no se recomienda actualmente para la supresión de la lactancia</li> </ul>
<b>LISURIDE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hiperprolactinemia</li> <li>Supresión de la lactancia</li> </ul>	<p>0,1 mg/24 h y aumentar diariamente hasta un máximo de 0,75 mg/6h.</p> <p>0,2 mg/8-12 h durante 2 semanas. Se puede interrumpir 4 días después de que se haya suprimido la lactancia.</p>	

## G03. HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL SISTEMA GENITAL

### G03A. Anticonceptivos hormonales para uso sistémico

En los últimos años se han comercializado muchas novedades en anticonceptivos sistémicos, como nuevos progestágenos, dosis bajas o ultrabajas de estrógenos, y nuevas formas de administración (parches transdérmicos, anillo vaginal, implantes subdérmicos), que amplían el abanico de posibilidades de anticoncepción. La elección del método anticonceptivo ha de ser individualizada, y en ella son tan importantes los criterios médicos como las preferencias de las usuarias. El consejo médico anticonceptivo dependerá de las características personales de la mujer (edad, actividad sexual, plan reproductivo, hábitos y antecedentes patológicos, información y actitud ante los anticonceptivos) y de las peculiaridades del método (eficacia, efectos secundarios, pauta, control del ciclo, coste...).

Los anticonceptivos **orales** más utilizados son las asociaciones de un estrógeno y un progestágeno, y dentro de ellas se prefieren las de menor contenido estrogénico, ya que presentan menos efectos adversos estrógeno-dependientes. Como **anticonceptivo oral combinado (AOC) de primera elección** se puede considerar un **preparado monofásico con 30 mg de etinilestradiol y dosis bajas de levonorgestrel**. Las preparaciones que contienen 20 mg o menos no parecen ofrecer muchas ventajas frente a éstos, y sin embargo los sangrados irregulares son más frecuentes. Los preparados bifásicos y trifásicos tienen una menor dosis hormonal total por ciclo, pero no se han demostrado ventajas clínicas con su uso.

Los progestágenos de tercera generación (desogestrel -CERAZET®- y gestodeno –disponible sólo en combinación con estrógenos) son más potentes, y producen menos efectos metabólicos y androgénicos que norgestrel y levonorgestrel; sin embargo, se asocian a un mayor riesgo de tromboembolismo venoso. Aunque no se puede desaconsejar su uso, debería valorarse cuidadosamente su indicación en mujeres con otros factores de riesgo de tromboembolismo (obesidad, varices, antecedentes familiares). Drospirenona es un progestágeno sintético que se ha comercializado más recientemente en combinación con etinilestradiol (YASMIN®), pero no hay evidencia que apoye sus supuestas ventajas frente a otros AOC con mayor experiencia de uso.

**Los efectos secundarios** más frecuentes son: cefaleas, náuseas, vómitos, tensión mamaria, retención de líquidos, amenorrea, acné, seborrea, aumento de peso, disminución de la libido, trombosis, nerviosismo, irritabilidad y depresión.

**Contraindicaciones:** Historia de enfermedad tromboembólica, fumadoras mayores de 35 años, arteriopatía, hipertensión arterial, diabetes complicada, cardiopatía, nefropatía, hepatopatía, porfiria, migraña con aura, cáncer de mama u otros cánceres estrogendependientes, enfermedad inflamatoria intestinal, depresión severa.

**Interacciones:** la eficacia anticonceptiva puede verse reducida por la interacción con fármacos inductores de enzimas hepáticas (antiepilépticos, rifampicina, etc), y con aquéllos que afecten a la circulación entero-hepática de etinilestradiol (ver tabla).

**Modo de empleo:** deben comenzar a tomarse el primer día de la regla, y continuar diariamente hasta finalizar el envase, siempre a la misma hora.

**Olvido de dosis:** Si han transcurrido menos de 12 horas, se tomará la dosis olvidada cuanto antes y se continuarán tomando las demás a la hora habitual, no siendo necesaria ninguna medida adicional. En caso de olvido superior a 12 horas, hay riesgo de pérdida de eficacia (si se trata de formulaciones de progestágenos solos, la pérdida de eficacia se produce en caso de olvido superior a 3 horas); se debe tomar la dosis olvidada tan pronto como sea posible y seguir con la toma habitual del resto del envase, utilizando preservativo durante al menos 7 días.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS MÁS RELEVANTES EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES

### Fármacos que disminuyen la eficacia anticonceptiva

		Recomendación
<b>Antibióticos</b>	Algunos antibióticos de amplio espectro, como <b>penicilina</b> y sus derivados, o <b>tetraciclinas</b> reducen la flora intestinal, disminuyendo la cantidad de estrógenos reabsorbidos y reduciendo las concentraciones plasmáticas de etinil-estradiol. Con el resto de antibióticos de amplio espectro, los datos son contradictorios, pero se recomienda actuar como si la interacción estuviese confirmada. Esta interacción no está demostrada para los anticonceptivos de progestágenos solos.	Utilizar un método adicional de barrera durante el tratamiento, y continuar hasta 7 días después de terminarlo (en el caso de la rifampicina se recomienda mantenerlo hasta 4 semanas después).
<b>Otros antimicrobianos</b>	Rifampicina, griseofulvina y antifúngicos azólicos aceleran el metabolismo de los anticonceptivos orales por inducción enzimática.	
<b>Anticonvulsivantes</b>	Carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, primidona, fenitoína y topiramato aceleran el metabolismo de los anticonceptivos orales por inducción enzimática.	Recomendar otro método anticonceptivo o utilizar un fármaco alternativo (etosuximida, diazepam, clonazepam, ácido valproico, vigabatrina, lamotrigina, gabapentina y levetiracetam no parecen tener este efecto).
<b>Hierba de San Juan (Hipérico)</b>	Acelera el metabolismo de los anticonceptivos orales por inducción enzimática.	Evitar uso conjunto.

### Fármacos cuya acción puede verse afectada por los anticonceptivos orales

		Recomendación
<b>Anticoagulantes orales</b>	La administración conjunta puede dar lugar a una disminución del efecto anticoagulante	Recomendar otro método anticonceptivo

**ESTRÓGENOS A DOSIS BAJAS+PROGESTÁGENOS VÍA ORAL**

**Monofásicos:** los comprimidos tienen dosis fijas de estrógeno y progestágeno a lo largo de todo el ciclo.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ETINILESTRADIOL+ LEVONORGESTREL</b>	▶ Anticoncepción oral	Oral ▶ 30/150 mcg, un comp/ 24 h a partir del primer día de la menstruación durante 21 días y descansando 7 días antes de iniciar un nuevo tratamiento. ▶ 20/100 mcg, un comp/ 24 h a partir del primer día de la menstruación durante 21 días y descansando 7 días antes de iniciar un nuevo tratamiento. En el caso de envases de 28 comp (Diario), se debe mantener la toma diaria durante 28 días consecutivos.	▶ Si aparecen náuseas, tensión mamaria, cefalea o retención de líquidos durante los tres primeros meses, tranquilizar a la usuaria ya que se trata de síntomas transitorios. En caso de intolerancia o persistencia, cambiar a un preparado con menor dosis de estrógeno.

Los preparados **Bifásicos y Trifásicos** contienen diferente cantidad de estrógeno y progestágeno a lo largo del ciclo. No hay indicios convincentes de que causen menos efectos adversos u ofrezcan ninguna ventaja sobre los monofásicos.

**ESTRÓGENOS A DOSIS ESTÁNDAR + PROGESTÁGENOS VÍA ORAL**

Las formulaciones con 50 mcg de estrógeno no son de primera elección, debido a que su uso aumenta el riesgo de tromboembolismo.

**PROGESTÁGENOS SOLOS VÍA ORAL**

Como anticonceptivos son algo menos efectivos que las combinaciones de estrógeno y progestágeno. El único comercializado con la indicación de anticoncepción oral contiene desogestrel. Se usan como alternativa en mujeres que desean anticoncepción hormonal pero no quieren tomar estrógenos, o presentan contraindicaciones para su uso. Son los anticonceptivos hormonales de elección en la lactancia.

Existe comercializado otro medicamento conteniendo progestágenos solos (levonorgestrel), cuya indicación es la **anticoncepción de emergencia**. Su eficacia es mayor que la de la clásica de Yuzpe, y tiene menor incidencia de efectos secundarios (náuseas, vómitos, vértigo y fatiga).

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>DESOGESTREL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Anticoncepción oral</li> </ul>	Oral 75 mcg. Un comp/ 24 h a partir del primer día de la menstruación y sin interrupciones de tratamiento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Producen frecuentemente irregularidades menstruales (amenorrea, sangrados...)</li> </ul>

**CONTRACEPCIÓN POSTCOITAL DE EMERGENCIA**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>LEVONORGESTREL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Anticoncepción oral de emergencia</li> </ul>	Oral Un comprimido de 1.500 mg (o dos de 750 mg), dentro de las primeras 12 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Para obtener una mayor eficacia el tratamiento debe tomarse lo antes posible, antes de que transcurran 72 h tras las relaciones sexuales sin protección.</li> <li>▶ En caso de vómitos dentro de las 3 h siguientes a la toma de los comprimidos, se debe tomar otra dosis inmediatamente.</li> </ul>

**ESTRÓGENOS + PROGESTÁGENOS VÍA INTRAMUSCULAR**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ESTRADIOL + ALGESTONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Anticoncepción parenteral</li> </ul>	IM 10/150 mg. Una inyección al mes, 8 días después del comienzo de la menstruación.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Su principal indicación es en mujeres que tienen dificultad para el cumplimiento de la anticoncepción hormonal vía oral</li> </ul>

**ESTRÓGENOS + PROGESTÁGENOS EN PARCHES TRANSDÉRMICOS.**

Su eficacia y el control del ciclo son similares a los de los AOC. Pueden ser una buena opción para mujeres jóvenes por su facilidad de uso, o para aquéllas con problemas para recordar la toma diaria de los AOC. En ensayos recientes ha surgido la duda sobre un posible mayor riesgo de tromboembolismo que el de los anticonceptivos orales (nota de Seguridad de la FDA).

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ETINILESTRADIOL + NORELGESTROMINA</b>	▶ Anticoncepción	Transdérmica. 600 mcg/6 mg (un parche) una vez a la semana durante tres semanas consecutivas, seguidas de una semana de descanso por ciclo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No aptos para mujeres con problemas dermatológicos ni con peso &gt; de 90 Kg.</li> <li>▶ Los <b>efectos adversos</b> más frecuentes son reacciones locales en el lugar de aplicación, tensión mamaria, dismenorrea, retraso menstrual y prolongación del periodo menstrual.</li> </ul>

**ESTRÓGENOS + PROGESTÁGENOS EN ANILLO VAGINAL.**

Esta vía presenta las mismas indicaciones y contraindicaciones que los AOC, pero puede resultar atractiva para las mujeres que prefieran la vía vaginal.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ETINILESTRADIOL + ETONORGESTREL</b>	▶ Anticoncepción	Intravaginal. 2,7/11,7 mg (un anillo) insertado el primer día del ciclo, que debe mantenerse durante tres semanas consecutivas, dejando una semana de descanso antes de insertar un nuevo anillo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No es adecuado para mujeres con prolapso uterino, cisto y/o proctocele o estreñimiento pertinaz.</li> <li>▶ Los <b>efectos adversos</b> más frecuentes son leucorrea, vaginitis y cefalea.</li> </ul>

**PROGESTÁGENOS VÍA INTRAMUSCULAR**

Existe comercializada una presentación conteniendo medroxiprogesterona como inyectable de depósito para conseguir periodos anovulatorios prolongados. [Ver G03D.](#)

**PROGESTÁGENOS EN IMPLANTE SUBDÉRMICO**

Tras su inserción en la cara interna del brazo, liberan de forma controlada el progestágeno. Garantizan el cumplimiento, y su eficacia es superior a la del resto de métodos anticonceptivos. Son de utilidad en mujeres incumplidoras o que deseen anticoncepción de larga duración. Su prescripción corresponde a atención especializada.

## G03C. Estrógenos

La Terapia Hormonal Sustitutiva (THS) con estrógenos (solos o asociados a progestágenos) ha sido ampliamente utilizada en la década de los 90, con diferentes indicaciones. Sin embargo, el estudio WHI, que ha puesto de manifiesto que el uso a largo plazo de estrógenos, solos o con progestágenos, aumenta el riesgo relativo de sufrir eventos cardiovasculares y cáncer de mama, ha propiciado un cambio en el abordaje terapéutico de las mismas. **Actualmente la utilización de THS a largo plazo no está justificada**, ni en la prevención primaria o secundaria de la enfermedad coronaria, ni en la prevención y tratamiento de la osteoporosis, debido a los riesgos asociados de cáncer de mama, ictus y embolia pulmonar, así como a la existencia de alternativas terapéuticas más seguras.

La decisión de utilizar la TSH a corto plazo para el manejo de los síntomas vasomotores de la menopausia debería ser consensuada entre el médico y la paciente, tras ser informada ésta del balance riesgo-beneficio y de otras alternativas terapéuticas disponibles. A corto plazo, el balance riesgo-beneficio de la THS depende sobre todo del riesgo de enfermedad cardiovascular (aumenta desde el inicio del tratamiento) y de la intensidad de los síntomas de la menopausia. Se debe usar la mínima dosis efectiva y durante el periodo de tiempo más corto posible (nunca más de 5 años).

Las mujeres con útero intacto deben recibir progestágenos además de los estrógenos, para disminuir el riesgo de cáncer endometrial; las hysterectomizadas deben utilizar sólo estrógenos. Los estrógenos se pautarán preferiblemente de forma continua, ya que su administración intermitente puede provocar síntomas vasomotores durante los días de descanso. Los progestágenos pueden darse tanto en régimen cíclico como continuo (utilizando en este caso la mitad de la dosis), si bien la pauta cíclica proporciona un patrón de sangrado mensual más previsible. La supresión del tratamiento debe ser gradual, para minimizar la reaparición de los sofocos.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ESTRADIOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Alivio de los síntomas vasomotores de la menopausia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Transdérmica Un parche de 25-100 mcg/ 3-4 días Gel: 2,5g/día</li> <li>▶ Oral 1-2 mg/ 24 h.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se debe usar la dosis mínima para controlar los síntomas.</li> <li>▶ La vía transdérmica es preferible, porque tiene una mejor tolerancia gastrointestinal y menor toxicidad hepatobiliar que la vía oral.</li> <li>▶ El gel puede ser útil para facilitar la suspensión gradual del tratamiento</li> <li>▶ Las formas orales deben administrarse inmediatamente después de las comidas, para evitar las náuseas.</li> </ul>
<b>ESTRÓGENOS CONJUGADOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Alivio de los síntomas vasomotores de la menopausia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Oral 0,625-1,25 mg/ 24 h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se debe usar la dosis mínima para controlar los síntomas.</li> <li>▶ Administrar inmediatamente después de las comidas, para evitar las náuseas.</li> </ul>
<b>ESTRIOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Atrofia urogenital</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Vía tópica vaginal                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Óvulos: Un óvulo/ 24 h durante 2-3 semanas. Posteriormente, un óvulo cada 2-3 días a la hora de acostarse.</li> <li>– Crema: Una aplic/ 24 h durante 2-3 semanas. Posteriormente, una aplic 2 veces/ semana.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ La administración intravaginal minimiza la exposición a estrógenos y, si es intermitente, permite su uso a largo plazo sin incrementar el riesgo de cáncer de endometrio.</li> </ul>
<b>PROMESTRIENO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Atrofia urogenital</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Vía tópica vaginal 1-2 aplic/ 24 h. Posteriormente, una aplic 2 veces/ semana.</li> </ul>	

**G03D. Progestágenos**

Además de los progestágenos propiamente dichos, en este subgrupo se incluye también la **tibolona**, esteroide sintético con débil acción estrogénica, progestagénica y androgénica, ampliamente utilizada como alternativa a la THS en el tratamiento de los síntomas de la menopausia. Sin embargo, las evidencias sobre su eficacia son poco consistentes y de escasa calidad, y existen dudas razonables sobre su seguridad (incremento de cáncer de mama y enfermedad cardiovascular). Tibolona no está autorizada para prevención o tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica. Un ensayo clínico aleatorizado frente a placebo ha sido interrumpido debido a un exceso de ACV en el grupo de tibolona (INFAC 2006. Vol. 14 Pág. 43-8)

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>MEDROXIPROGESTERONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Anticoncepción parenteral (IM)</li> <li>▶ Coadyuvante de la terapia estrogénica en el tratamiento sintomático de la menopausia en mujeres con útero intacto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ IM 150 mg. Una inyección cada 3 meses, administrada dentro de los 5 primeros días del ciclo menstrual.</li> <li>▶ Oral <b>Pauta cíclica:</b> 5-10 mg/ 24 h durante los últimos 12-14 días de la terapia estrogénica. <b>Pauta continua:</b> 2,5 mg/ 24 h todos los días.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Alternativa anticonceptiva en la lactancia.</li> <li>▶ La usuaria debe estar informada de la posibilidad de trastornos menstruales (fundamentalmente amenorrea, pero también manchados y sangrados irregulares), y de la posibilidad de retraso en la recuperación de la fertilidad una vez finalizado el tratamiento (incluso más de un año). Más del 70% de las usuarias experimentan aumento de peso.</li> <li>▶ Es un derivado semisintético de la progesterona, con mejor biodisponibilidad oral.</li> </ul>
<b>PROGESTERONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Coadyuvante de la terapia estrogénica en el tratamiento sintomático de la menopausia en mujeres con útero intacto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Oral <b>Pauta cíclica:</b> 200 mg/ 24 h durante los últimos 12-14 días de la terapia estrogénica. <b>Pauta continua:</b> 100 mg/ 24 h todos los días.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se metaboliza rápidamente en el hígado y su biodisponibilidad por vía oral es pobre.</li> <li>▶ Tiene utilidad en caso de intolerancia a la medroxiprogesterona</li> </ul>

### G03F. Progestágenos y estrógenos en combinación

Consiste en la administración del estrógeno y el progestágeno en una única presentación comercial, que puede ser continua (combinación fija a lo largo de todo el periodo) o secuencial (se administra el componente estrogénico durante la primera fase y en la segunda se añade además el progestágeno).

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ESTRADIOL + MEDROXIPROGESTERONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Alivio de los síntomas vasomotores de la menopausia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Oral</li> <li>1 comp/ 24 h en ciclos de 21 días, seguido de 7 días de descanso.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Asociación en pauta secuencial.</li> <li>▶ Se debe usar la dosis mínima para controlar los síntomas.</li> <li>▶ Los comprimidos deben administrarse inmediatamente después de las comidas, para evitar las náuseas.</li> </ul>
<b>ESTRADIOL + NORETISTERONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Alivio de los síntomas vasomotores de la menopausia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Oral</li> <li>1 comp/ 24 h</li> <li>▶ transdérmica</li> <li>1 parche/3-4 días</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se debe usar la dosis mínima para controlar los síntomas.</li> <li>▶ La vía transdérmica es preferible, porque tiene una mejor tolerancia gastrointestinal y menor toxicidad hepatobiliar que la vía oral.</li> <li>▶ Las formas orales deben administrarse inmediatamente después de las comidas, para evitar las náuseas.</li> </ul>

### G03H. Antiandrógenos asociados a estrógenos

Las combinaciones de estrógenos con progestágenos que tienen actividad antiandrogénica (como ciproterona) se utilizan en mujeres en las que predominan los efectos androgénicos (hirsutismo, vello facial...)

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CIPROTERONA+ ESTRADIOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Alivio de los síntomas vasomotores de la menopausia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>un comp/ 24 h durante 21 días y descansando 7 días antes de iniciar un nuevo tratamiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Pauta secuencial.</li> <li>▶ Se recomienda ingerir el medicamento siempre a la misma hora del día, con un vaso de agua.</li> </ul>
<b>CIPROTERONA+ ETINILESTRADIOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Anticoncepción en mujeres con manifestaciones androgénicas como acné, seborrea, alopecia androgénica e hirsutismo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oral</li> <li>2/0,035 mg. Un comp/ 24 h a partir del primer día de la menstruación durante 21 días y descansando 7 días antes de iniciar un nuevo tratamiento, o bien sin descanso (según presentación).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Contraindicado en cáncer de mama, hepatitis, tromboflebitis, hemorragias vaginales, embarazo y lactancia.</li> </ul>

### G03X. Otras hormonas sexuales y moduladores del sistema genital

Este grupo incluye a **raloxifeno**, utilizado en la prevención y tratamiento de la **osteoporosis**, que únicamente ha demostrado reducir el riesgo de fracturas vertebrales, pero no las de cadera. Por tanto, sería un fármaco de segunda o tercera línea, para utilizar en pacientes con fracturas previas que no toleren los bisfosfonatos.

## G04. PRODUCTOS DE USO UROLÓGICO

### G04BC. Solventes de concreciones urinarias

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>CITRATO POTÁSICO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Litiasis renal y acidosis tubular</li> </ul>	1-2 comp/ 8 h el primer día. A las 24 h ajustar la dosis en función del citrato y pH urinarios	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Contraindicado en insuficiencia renal, obstrucción del tracto urinario, obstrucción intestinal, úlcera péptica activa.</li> <li>▶ Precaución en cardiopatas.</li> <li>▶ <b>Efectos adversos:</b> hiperkalemia en tratamientos prolongados.</li> <li>▶ No administrar a pacientes que reciban diuréticos ahorradores de potasio.</li> </ul>

### G04BD. Antiespasmódicos urinarios

La incontinencia urinaria (IU) se define como la pérdida involuntaria de orina, en cantidades que causan un problema social o higiénico. Su prevalencia aumenta con la edad, y llega hasta el 40-50% en ancianos institucionalizados.

En la IU de esfuerzo el fortalecimiento del suelo pélvico mediante los **ejercicios de Kegel** constituyen el tratamiento de primera línea. Por el contrario, en la IU de urgencia el tratamiento recomendado es el **entrenamiento vesical**. Cuando no es efectivo o como complemento se utilizan **fármacos con efecto anticolinérgico**, que actúan deprimiendo las contracciones del músculo detrusor. **Tienen una eficacia muy modesta** (alta respuesta a placebo en los estudios) y ensayos comparativos han demostrado que oxibutinina, tolterodina y trospio tienen una eficacia similar. En cuanto a los efectos adversos anticolinérgicos (sequedad bucal, visión borrosa, estreñimiento...), son más frecuentes con oxibutinina. Las preparaciones de liberación controlada se asocian a una menor incidencia y severidad de efectos adversos. Tolterodina presenta como desventajas un mayor riesgo de interacciones (evitar uso conjunto con macrólidos e imidazólicos y los inhibidores de la proteasa) y un coste muy superior, por lo que debería reservarse para pacientes no respondedores o intolerantes a oxibutinina o trospio. Solifenacina es un fármaco nuevo que no ha demostrado aportar ventajas respecto al resto de anticolinérgicos.

En general, el empleo de este grupo de fármacos en ancianos debe ser especialmente vigilado, dada la mayor sensibilidad de estos pacientes a los efectos adversos anticolinérgicos que producen. Para realizar la valoración de resultados y de efectos secundarios se ha de esperar un mínimo de seis semanas. A los seis meses debería evaluarse la necesidad de mantener el tratamiento.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>OXIBUTININA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Incontinencia urinaria de urgencia (vejiga hiperactiva)</li> </ul>	2,5-5 mg/ 6-8 h (ancianos, comenzar con dosis bajas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Contraindicado en miastenia gravis, glaucoma de ángulo estrecho, obstrucción urinaria.</li> <li>▶ <b>Efectos adversos:</b> sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento.</li> </ul>
<b>TROSPIO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Incontinencia urinaria de urgencia (vejiga hiperactiva)</li> </ul>	20 mg/ 12 h	
<b>TOLTERODINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Incontinencia urinaria de urgencia (vejiga hiperactiva)</li> </ul>	Liberación prolongada, 4mg/24h. Disminuir a 2 mg/24h. si IH, IR grave o efectos adversos molestos	

## G04BE. Fármacos usados en disfunción eréctil

Sildenafil es el tratamiento de elección, debido a su administración por vía oral, su efecto dependiente de una estimulación sexual y una duración de 3-5 horas, que permite una actividad sexual más parecida a la fisiológica que otras alternativas como la inyección intracavernosa de alprostadilo. Ha sido ampliamente utilizado en los últimos años, y tiene un perfil de seguridad bien conocido.

Recientemente se han comercializado otros inhibidores de la fosfodiesterasa: vardenafilo y tadalafilo. Las supuestas ventajas que podrían aportar, como las referentes a un inicio de acción más rápido (vardenafilo), o mayor duración de acción (tadalafilo), no han sido claramente demostradas, y no se dispone de estudios comparativos con sildenafil, por lo que se desconoce la significación clínica que podrían tener. Por otro lado, la información referente a su seguridad es todavía muy escasa.

Apomorfina es un agonista de los receptores dopaminérgicos con acción central que se utiliza por vía sublingual. No se puede afirmar que sea una alternativa o un fármaco de segunda elección, pues no hay evidencia de que sea beneficiosa en los pacientes que no responden a sildenafil ni de que sea más segura en aquellos pacientes en los que sildenafil está contraindicado.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>SILDENAFILO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>► Disfunción eréctil</li> </ul>	Inicialmente, 50 mg una hora antes de la actividad sexual (ancianos, 25 mg); dosis máxima: 100 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>► Contraindicado en pacientes tratados con nitritos, IAM o ACV recientes, tensión arterial menor de 90/50 mmHg, y ciertas enfermedades degenerativas hereditarias de la retina, como la retinitis pigmentosa.</li> <li>► Precaución en caso de enfermedad cardiovascular, deformidad anatómica del pene (como la enfermedad de Peyronie) y disfunción renal y/o hepática.</li> <li>► <b>Efectos adversos:</b> cefalea, rubor, dispepsia, rinitis, trastornos visuales.</li> </ul>

## G04C. Fármacos usados en hipertrofia prostática benigna

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) es una de las patologías más comunes que afectan a los hombres de edad avanzada, de tal forma que, a los 70 años, alrededor del 80% presentan algún síntoma de esta enfermedad.

La HBP sólo requiere tratamiento cuando el paciente presenta molestias significativas que afectan su calidad de vida. Por el contrario, cuando la sintomatología es leve, la **espera vigilada** suele ser la estrategia más adecuada.

El tratamiento quirúrgico, por otra parte, es de elección en pacientes con síntomas severos, o en presencia de complicaciones (retención aguda, infecciones recurrentes, litiasis vesical o insuficiencia renal).

Hay coincidencia entre las guías en señalar que el paciente debe participar en la decisión sobre necesidad y selección de tratamiento.

Los **alfa-bloqueantes** producen beneficio modesto en los síntomas (una media de 2-3 puntos en escala de 35 puntos). No disminuyen el volumen prostático ni evitan las complicaciones. Su respuesta se hace evidente al cabo de 4-6 semanas y sus efectos adversos principales son hipotensión ortostática, mareos y eyaculación retrógrada. En términos de eficacia no hay diferencias entre los distintos **alfa-bloqueantes**; sí las puede haber en perfil de efectos adversos, comodidad de administración y coste. Doxazosina y terazosina tienen mayor efecto vasodilatador y se requiere titular la dosis (con formas de liberación rápida). Con tamsulosina hay mayor riesgo de alteraciones en la eyaculación.

Los **inhibidores de 5-alfa-reductasa** reducen el volumen prostático y reducen la incidencia de retención urinaria aguda y necesidad de cirugía. Su efecto se hace evidente en 6 meses o más y sus efectos adversos principales son trastornos de la función sexual. Su prescripción se reserva a la atención especializada (requiere visado de inyección). No hay evidencias de que dutasteride aporte ventajas sobre finasteride.

Actualmente la evidencia de que el tratamiento combinado produzca beneficios adicionales es insuficiente.

La eficacia de los **extractos de plantas**, de elevada utilización en nuestro medio, está menos establecida debido a la peor calidad de los estudios realizados con los mismos. Un reciente ensayo clínico de un año de duración no pudo demostrar beneficios de *Serenoa repens* frente a placebo.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ALFA-BLOQUEANTES</b>			
<b>DOXAZOSINA</b> (ver capítulo C)	▶ Hiperplasia benigna de próstata	Oral 2-8 mg/ 24 h, por la noche (inicio, 1 mg/ 24 h) Retard: 4 mg/24 h. No hace falta titular dosis. Si necesario aumentar hasta 8 mg/24h.	▶ No modifican el tamaño de la próstata, ni alteran los niveles de PSA. Mejoran los síntomas irritativos. ▶ Pueden producir hipotensión, fundamentalmente después de la primera dosis (recomendable que ésta sea nocturna). ▶ Evitar en pacientes con historia de hipotensión ortostática o síncope miccional. Debido a posible potenciación de efectos hipotensores es preferible evitar la asociación de doxazosina y terazosina con sildenafil, vardenfilo y tadalafilo.
<b>TERAZOSINA</b>	▶ Hiperplasia benigna de próstata	Oral 5-10 mg/ 24 h (iniciar con dosis de 1 mg/ 24 h, por la noche)	▶ Alfuzosina: Se recomiendan las formas de liberación retardada
<b>ALFUZOSINA</b>	▶ Hiperplasia benigna de próstata	Retard: 10 mg/24 h. Ancianos: comenzar con 5 mg/24h.	▶ Tamsulosina podría ser el que menos efecto tenga sobre presión arterial.
<b>TAMSULOSINA</b>	▶ Hiperplasia benigna de próstata	0,4 mg/24 h	
<b>INHIBIDORES DE LA 5-ALFA REDUCTASA</b>			
<b>FINASTERIDE</b>	▶ Hiperplasia benigna de próstata	Oral 5 mg/ 24 h	▶ Reduce el tamaño de la próstata y la necesidad de cirugía. Sin embargo, los síntomas mejoran en menor medida que con los alfa-bloqueantes. ▶ Reduce los niveles de PSA, por lo que se debe determinar éste antes de iniciar el tratamiento. ▶ Puede producir un desarrollo anómalo del feto masculino, por lo que debe recomendarse al paciente evitar las relaciones sexuales sin protección con mujeres embarazadas. Además, éstas no deben manipular los comprimidos triturados del fármaco. ▶ <b>Efectos adversos:</b> disminución de la libido, disfunción eyaculatoria y eréctil.

## BIBLIOGRAFÍA

---

- ▶ Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006; Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) August 4, 2006 / Vol. 55 / No. RR-11.
- ▶ Anónimo. Síntomas vasomotores de la menopausia. INFAC. 2005; 13(8):29-32.
- ▶ Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Extracto de la raíz de "cimicifuga racemosa" y lesiones hepáticas. Nota informativa 2006/06. Madrid: AEMPS; 2006. Disponible en <http://www.agemed.es> (Alertas)
- ▶ López de Castro F, Lombardía J. Novedades en anticoncepción hormonal. Inf Ter Sist Nac Salud.2005;29:57-68.
- ▶ Anónimo. Anticonceptivos:¿qué hay de nuevo?. INFAC. 2004;12(8):35-40.
- ▶ Anónimo. Terapia Hormonal Sustitutiva. ¿Aún está indicada?. INFAC.2002;10(7):38-39.
- ▶ Notas informativas de la AEMPS nº 2002/07 y 2004/01. Disponibles en: <http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/home.htm>
- ▶ Anónimo. Hormonersatz-Therapie (HRT) nach dem Sturm.2006.40(8):57-60.
- ▶ Farmacovigilancia: Tibolona: accidentes cerebrovasculares. Panorama Actual Med 2006;30 (290):81
- ▶ Anónimo. Actualización del tratamiento de la incontinencia urinaria en adultos. INFAC. 2006; 14(2):7-10.
- ▶ Anónimo. Incontinencia urinaria. INFAC. 1999; 7 (7):36-41.
- ▶ Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of urinary incontinence in primary care. A national clinical guideline [internet]. SIGN; December 2004 [citado enero 2006]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdfs/sign79.pdf>.
- ▶ British Nacional Formulary 52. Accesible en [www.bnf.org](http://www.bnf.org) <<http://www.bnf.org/>>
- ▶ Guías clínicas en [www.fisterra.com/guias2/index.asp](http://www.fisterra.com/guias2/index.asp) <<http://www.fisterra.com/guias2/index.asp>>
- ▶ Gelman CR, Rumack DH, Hess AJ, editores. DRUGDEX System. Micromedex, Inc, Englewood, Colorado.
- ▶ Guía Terapéutica en Atención Primaria Basada en la Evidencia. 2ª edición. SemFYC.Diciembre 2004.
- ▶ Solifenacina. Ficha nuevo medicamento a examen , nº 101-2005. CENM Euskadi.
- ▶ Anónimo. Update on drugs for overactive bladder síndrome. DTB 2007;45 (6):44-48.
- ▶ Prodigy Guidance: Benign Prostatic Hyperplasia. Disponible en: [http://www.cks.library.nhs.uk/Prostate\\_benign\\_hyperplasia](http://www.cks.library.nhs.uk/Prostate_benign_hyperplasia)
- ▶ Solifenacina. Ficha nuevo medicamento a examen , nº 102-2005. CENM Euskad
- ▶ Benign Prostatic Hypertrophy. An update on drug therapy. Therapeutics Letter 58. January-March 2006.
- ▶ Cunningham GR, Kadmon D. Medical Treatment of benign prostatic hyperplasia. Uptodate.[www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Accedido el 13 de octubre

GRUPO H

# Preparados hormonales sistémicos, excluidas hormonas sexuales

## H01. HORMONAS HIPOFISARIAS

### H01B. Hormonas del lóbulo posterior de la hipófisis

Terlipresina y desmopresina son análogos de la hormona antidiurética vasopresina. Terlipresina está indicada en el tratamiento de las hemorragias digestivas por rotura de varices esofágicas. Es por tanto un fármaco de prescripción por especialistas.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>DESMOPRESINA</b>	▶ Enuresis nocturna en niños	<b>Adultos y niños &gt;6 a:</b> Intranasal: 10-40 mcg al acostarse VO: 0,2-0,6 mg al acostarse.	▶ En enuresis nocturna el efecto no se mantiene cuando finaliza el tratamiento. Útil para efecto rápido y alternativa a las alarmas. A los 3 meses reevaluar el tratamiento. ▶ <b>Efectos adversos:</b> cefalea transitoria, congestión nasal, náuseas, rinitis.
	▶ Diabetes insípida	Intranasal: 10-40 mcg/ día en 1, 2 ó 3 dosis VO: 0,1-0,2 mg/ 8 h	

Tratamiento de la enuresis nocturna en niños. INFAC 2005;13:17-20

## H02. CORTICOSTEROIDES PARA USO SISTÉMICO

### H02A. Corticosteroides para uso sistémico, monofármacos

Los corticoides se emplean a dosis sustitutivas y supresivas en enfermedades endocrinas y a dosis farmacológicas en multitud de trastornos no endocrinos equivalente (acción antiinflamatoria e inmunosupresora fundamentalmente).

Se diferencian por tres parámetros:

- ▶ **Potencia:** influye poco en la elección, ya que a dosis terapéuticas todos los corticoides tienen el mismo efecto y deben considerarse equivalentes
- ▶ **Duración de acción:**
  - tratamiento de urgencia o en casos agudos
  - tratamiento de sustitución de insuficiencias endocrinas
  - tratamiento en días alternos, usados para evitar la atrofia hipotalámico-suprarrenal que se produce en tratamientos continuados.
- ▶ **Acción mineralocorticoide:** si se usan por efecto antiinflamatorio o inmunosupresor, es preferible que el compuesto elegido tenga la menor actividad mineralocorticoide posible.

Los mineralocorticoides se utilizan en tratamiento de sustitución de insuficiencias endocrinas.

Los **efectos secundarios** dependen fundamentalmente de la duración del tratamiento y en menor proporción, de la dosis administrada:

#### Efectos debidos a su toxicidad directa:

- ▶ Derivados de la acción mineralocorticoide: retención hidrosalina con edema, hipertensión arterial, arritmias, aumento de peso.
- ▶ Derivados de la acción glucocorticoide: infecciones (sobre todo en orofaringe), trastornos endocrinos (síndrome cushingoide, amenorrea, dismenorrea, hiperglucemia), retraso de crecimiento en niños, mialgia, debilidad y atrofia muscular, retraso en la cicatrización de heridas, osteoporosis, trastornos gastrointestinales (puede causar úlcera péptica), trastornos oculares, dermatológicos y sobre el sistema nervioso central (cefalea, vértigo, insomnio, intranquilidad)

**Efectos derivados de la supresión cortico-adrenal:** la inhibición de la secreción de ACTH en la hipófisis produce una insuficiencia cortico-adrenal que puede llevar a una atrofia de la corteza adrenal, que se manifiesta con dolor abdominal o de espalda, mialgias, cefalea, mareo, hipotensión, febrícula, astenia, anorexia, pérdida de peso, náuseas y vómitos. En ocasiones es mortal.

### H02AA. Mineralocorticoides

La actividad mineralocorticoide de fludrocortisona (Astonin<sup>®</sup>) es tan elevada que su actividad antiinflamatoria no tiene relevancia clínica. Se usa en atención especializada en la terapia sustitutiva mineralocorticoide de la insuficiencia suprarrenal.

En insuficiencia adrenocortical primaria se suele usar una combinación de hidrocortisona y fludrocortisona.

### H02AB. Glucocorticoides

Sus indicaciones son:

- ▶ tratamiento sustitutivo e inmunosupresor
- ▶ procesos inflamatorios
- ▶ procesos alérgicos

En situaciones de urgencia se usará la vía intravenosa, pudiendo administrar dosis muy elevadas durante un corto periodo de tiempo, sin apenas riesgo de efectos secundarios.

Si se usan de manera crónica, la vía oral es de elección, utilizando productos de duración de acción intermedia a la dosis mínima eficaz, administrados en una sola dosis por la mañana y, si es posible, en días alternos. La vía intramuscular tiene una biodisponibilidad irregular por lo que no se recomienda

Los tratamientos con dosis moderadas (hasta 40 mg /día de prednisona o dosis equivalentes) y de menos de 3 semanas podrían suspenderse sin necesitar un descenso gradual. Si el tratamiento tiene una duración de más semanas se debe disminuir la dosis diaria de prednisona (o dosis equivalentes) en 2,5-5 mg cada 2-3 días. Si el tratamiento tiene una duración de meses, reducir 2,5 mg cada 1-3 semanas.

Se requerirá profilaxis de úlcera péptica en el caso de que se asocien dos o más factores de riesgo (edad mayor de 65 años, historia previa de úlcera o complicaciones gastrointestinales, comorbilidad grave, dosis acumulativa mayor de 1.000 mg de prednisona o equivalente, tratamiento con corticoides de duración mayor a un mes) o si el paciente está en tratamiento concomitante con AINE.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DE CORTICOIDES MÁS UTILIZADOS

	Vida media (h)	Dosis equivalente (mg)	Potencia glucocorticoide (antiinflamatoria)	Potencia mineralocorticoide
<b>ACCION CORTA</b>				
Cortisona	8-12	25	0,8	0,8
Hidrocortisona	8-12	20	1	1
<b>ACCION INTERMEDIA</b>				
Deflazacort	18-36	7,5	4	0,5
Metilprednisolona	18-36	4	5	0,5
Prednisolona	18-36	5	4	0,8
Prednisona	18-36	5	4	0,8
Triamcinolona	18-36	4	5	0
<b>ACCION LARGA</b>				
Betametasona	36-54	0,6 - 0,75	25-30	0
Dexametasona	36-54	0,75	25	0
Parametasona	36-54	2	10	0

#### Elección del corticoide:

- ▶ En general se prefiere la elección de preparados de duración de acción intermedia (suprimen menos el eje HHA y son menos tóxicos), como prednisona o prednisolona que son además los fármacos más experimentados del grupo.
- ▶ Metilprednisolona puede ser una buena alternativa a éstos cuando quieren reducirse los efectos mineralocorticoides.
- ▶ Dexametasona se usa cuando se requiere un efecto glucocorticoide máximo (edema cerebral).
- ▶ Triamcinolona es el más utilizado en tratamientos tópicos, intraarticulares e intralesionales

Existe alguna evidencia de que, a dosis equipotentes, deflazacort provoca menos efectos adversos que prednisolona, concretamente en niños respecto a disminución del crecimiento. Algunos estudios han demostrado que deflazacort produce menor intolerancia a la glucosa que prednisona y menor efecto sobre la masa ósea vertebral. Estos datos de efectos adversos proceden, muchas veces, de estudios pequeños o de corta duración de los cuales no se puede extraer la significación clínica de estos hallazgos.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>HIDROCORTISONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamientos sustitutivos</li> <li>▶ Tratamiento inmunosupresor</li> <li>▶ Tratamiento antiinflamatorio</li> <li>▶ Tratamiento de procesos alérgicos (incluido anafilaxia)</li> </ul>	Terapia sustitutiva: <b>Adultos:</b> VO: 20-30 mg/ día en 2 tomas <b>Niños:</b> VO 0,5-0,75mg /kg /día en 2-3 tomas Anafilaxia, angioedema: IV: 500 mg/ 6-8 h ó 100 mg/ 2-6 h	
<b>DEXAMETASONA</b>		<b>Adultos:</b> VO 2 mg /día en 2-3 tomas <b>Niños:</b> VO 0,2 mg/ kg/ día en varias tomas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Especial utilidad en edema cerebral y crup</li> <li>▶ Se puede preparar como fórmula magistral si se precisan dosis muy altas</li> </ul>
<b>METILPREDNISOLONA</b>		<b>Adultos:</b> VO, IM, IV 2-48 mg/ día en 1-4 tomas <b>Niños:</b> 0,5-2 mg/ kg/ día en 2-4 dosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Similar a prednisolona pero con ligero menor efecto mineralcorticoide</li> </ul>
<b>PREDNISOLONA</b>		<b>Adultos:</b> VO 2,5-60 mg/ día en 1 ó más tomas <b>Niños:</b> VO 1-2 mg/ kg/ día en 2-4 tomas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No requiere conversión hepática para ejercer su acción.</li> <li>▶ De elección para tratamiento antiinflamatorio de larga duración.</li> <li>▶ Solo disponible vía oral</li> <li>▶ Inconveniente: no hay presentaciones de más de 5 mg</li> </ul>
<b>PREDNISONA</b>		<b>Adultos:</b> VO 2,5-60 mg/ día en 1 ó más tomas <b>Niños:</b> VO 1-2 mg /kg /día en 2-4 tomas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Profármaco de prednisolona, requiere conversión hepática</li> </ul>
<b>BETAMETASONA</b> (Acetato + Fosfato)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Enfermedades autoinmunes y estados alérgicos graves que no responden a tratamiento oral</li> </ul>	Dosis muy variables según indicación. En infiltraciones las dosis dependen de la articulación	
<b>PARAMETASONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento local de procesos inflamatorios localizados (intraarticular o intralesional)</li> </ul>		
<b>TRIAMCINOLONA</b>			

## H03. TERAPIA TIROIDEA

### H03A. Preparados de hormona tiroidea

La patología tiroidea se suele diagnosticar, tratar y controlar, habitualmente, desde la atención especializada. Levotiroxina (T4) se considera el fármaco de elección en el tratamiento sustitutivo de estados hipotiroideos. Liotironina (T3) tiene una acción más rápida pero más corta por lo que estará indicada en casos en los que se precisa una acción inmediata (vía IV en coma hipotiroideo, por ejemplo).

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>LEVOTIROXINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Hipotiroidismo</li> <li>▶ Supresión hipofisaria de THS para terapia de bocio normo o hipofuncionante o para carcinoma tiroideo</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> D inicial: VO 50-100 mcg/ día en dosis única D mantenimiento: VO 100-200 mcg/ día en dosis única (se alcanza aumentando 25-50 mcg cada 2-4 semanas) Individualizar las dosis según respuesta clínica</p> <p><b>Ancianos, cardiopatas, hipotiroidismo severo:</b> D inicial: VO 12,5-25 mcg/ día en dosis única D mantenimiento: VO 100-125 mcg/ día en dosis única.</p> <p><b>Niños:</b> hasta 6 meses: 8-10 mcg/ kg / 24 h; 6 meses-1 año: 6-8 mcg/ kg/ 24 h; 1-5 años: 5-6 mcg/ kg/ 24 h; 6-12 años: 4-5 mcg/ kg/ 24 h; &gt;12 años: 2-3 mcg/ kg/ 24 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Administrar preferentemente antes del desayuno.</li> <li>▶ No se recomienda cambiar de marca comercial ya que la biodisponibilidad puede ser variable.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> síntomas de hipertiroidismo (taquicardia, dolor de cabeza, excitabilidad, insomnio, diarrea...).</li> <li>▶ Uso seguro durante el embarazo: se recomienda no abandonar el tratamiento.</li> </ul>

**H03B. Preparados antitiroideos**

Tiamazol (Metimazol) es el tratamiento de elección. Carbimazol es un profármaco de tiamazol sin ventajas sobre éste. Propiltiouracilo pasa en menor medida a leche y placenta, por lo que es podría ser preferible en embarazo y lactancia (se obtiene por Medicamentos Extranjeros).

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>TIAMAZOL (METIMAZOL)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Control del estado hipermetabólico en hipertiroidismo como preparación antes de cirugía o radioyodo (<sup>131</sup>I)</li> <li>▶ Inducción de la remisión de la enfermedad de Graves.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> D inicial: VO 20-40 mg/ día en 2-3 tomas hasta estado eutiroides. Ajustar cada 4-8 semanas D mantenimiento: VO 2,5-5 mg/ kg/ día en 2-3 tomas</p> <p><b>Niños:</b> D inicial: 0,4-0,8 mg/ kg/ día en 2-3 tomas D mantenimiento: 0,2 mg/ kg/ día en 2-3 tomas</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Amplia experiencia de uso. A veces produce erupciones alérgicas y raramente agranulocitosis.</li> <li>▶ A dosis habituales es compatible con la lactancia.</li> </ul>

**H03CA. Iodoterapia**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>POTASIO, IODURO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Profilaxis de déficit de yodo cuando las necesidades diarias no se cubran con la dieta (si no hay seguridad de un aporte de yodo de cómo mínimo 150-300 mcg al día)</li> </ul>	<p><b>Adultos y niños &gt;6 años:</b> 120-150mcg/ día</p> <p><b>Embarazo y lactancia:</b> 200-300 mcg/ día</p> <p><b>Niños hasta 1 año:</b> 50 mcg/ día; 1-6 años: 90 mcg/ día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Puede producir reacciones de hipersensibilidad a los yoduros: angioedema, fiebre, artralgia, eosinofilia (síntomas semejantes a la enfermedad del suero).</li> <li>Con dosis bajas de yodo puede producir hipertiroidismo inducido por yodo.</li> </ul>

## H04. HORMONAS PANCREÁTICAS

### H04AA01. Glucagón

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>GLUCAGON</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento de la hipoglucemia grave en diabéticos que reciben insulina o hipoglucemiantes orales cuando el paciente no puede tomar alimentos o no se dispone de glucosa IV</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> SC, IM ó IV: 0,5-1 mg, repetir a los 20 minutos si es necesario</p> <p><b>Niños:</b> SC, IM ó IV: 0,025 mg/ kg, repetir a los 20 minutos si es necesario</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Efectos adversos:</b> frecuentemente náuseas y vómitos, raramente reacciones de hipersensibilidad.</li> <li>▶ No es útil si no hay glucógeno hepático (paciente en ayunas, insuficiencia adrenal, hipoglucemia alcohólica o hipoglucemia crónica)</li> <li>▶ Se puede emplear en embarazo y lactancia</li> </ul>

## H05. HOMEOSTASIS DEL CALCIO

### H05A. Hormonas paratiroideas y análogos

Teriparatida es el fragmento activo de la hormona paratiroidea humana. Tiene aprobada la indicación en el tratamiento de la osteoporosis establecida en mujeres posmenopáusicas, sin embargo, no ha demostrado disminución de fracturas de cadera. Sí ha demostrado reducción significativa de las fracturas vertebrales. No está indicada para el tratamiento preventivo de osteoporosis. La duración del tratamiento se ha limitado a 18 meses debido a la posibilidad de aparición de efectos adversos graves en tratamientos a largo plazo. La administración subcutánea, la conservación en frigorífico y su elevado coste son importantes limitaciones. De momento tiene una experiencia clínica insuficiente para definir su lugar en el tratamiento de la osteoporosis establecida ya que hay otros fármacos como bifosfonatos, raloxifeno y calcitonina que han demostrado reducir las fracturas vertebrales y los bifosfonatos además las de cadera. Su prescripción se debe limitar a casos que no responden o son intolerantes a bifosfonatos y raloxifeno y presentan fractura.

### H05B. Hormonas contra la hormona paratiroidea

#### H05BA. Preparados con calcitonina

Calcitonina ha demostrado reducir el riesgo de fracturas vertebrales en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y fractura previa. No ha demostrado disminuir las fracturas de cadera. Es un fármaco de tercera elección en el tratamiento de la osteoporosis, por lo que sólo se debería emplear en los casos en los que **bifosfonatos** y **raloxifeno** no se toleren o estén contraindicados. Es de indicación hospitalaria para la hipercalcemia.

La calcitonina humana es menos activa que la calcitonina de salmón y elcatonina, aunque también menos inmunógena. Es útil como alternativa cuando aparece resistencia a otras calcitoninas.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CALCITONINA DE SALMON (SALCATONINA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Enfermedad de Paget</li> <li>▶ Osteoporosis postmenopáusica</li> <li>▶ Dolor asociado a metástasis óseas</li> <li>▶ Hipercalcemia</li> </ul>	<i>Osteoporosis:</i> SC, IM: 100 UI/ 24 h nasal: 200 UI/ 24h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se recomienda prescribir simultáneamente suplementos de calcio y de vitamina D.</li> <li>▶ 100 UI de salcatonina = 40 UE de elcatonina = 0,50 mg de calcitonina humana.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> rinitis, irritación o sequedad nasal (vía nasal), inflamación local, sofocos, reacciones de hipersensibilidad, cefaleas, vértigos, náuseas, vómitos y alteraciones del gusto (vía parenteral).</li> <li>▶ En tratamientos prolongados con elcatonina se deberá evaluar periódicamente la función renal.</li> </ul>
<b>CALCITONINA DE ANGUILA (ELCATONINA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Enfermedad de Paget</li> <li>▶ Osteoporosis postmenopáusica</li> <li>▶ Dolor asociado a metástasis óseas</li> </ul>	<i>Osteoporosis:</i> SC, IM: 40 UE/ 24 h nasal: 80 UE/ 24 h (1 pulverización de 40 UE en cada fosa nasal a días alternos) ó 40 UE/ día (1 pulverización alternando fosas nasales)	

## **BIBLIOGRAFÍA**

---

### **GLUCOCORTICOIDES**

- ▶ Deflazacort. Micromedex

### **HORMONAS PARATIROIDEAS Y ANÁLOGOS**

- ▶ Teriparatida. Nuevo medicamento a examen. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos 2004, nº 88

### **PREPARADOS CON CALCITONINA**

- ▶ Osteoporosis: evidencias y controversias (parte I). INFAC 2002;10(8):40-45
- ▶ Osteoporosis. Manual de Terapéutica en Atención Primaria



## GRUPO J

# Antiinfecciosos para uso sistémico

## UTILIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN ATENCIÓN PRIMARIA

Los antimicrobianos son un arma terapéutica de gran utilidad en atención primaria. No obstante, en los últimos años se ha observado un aumento progresivo en la aparición de resistencias bacterianas, debido a un uso inadecuado de estos fármacos. Por otra parte, la continua aparición de nuevos agentes antibacterianos en el mercado introduce un elemento de confusión nada despreciable, a la hora de seleccionar el tratamiento correcto.

El **uso racional** de los antimicrobianos implica:

- ▶ **Emplearlos sólo cuando sean realmente necesarios.**
- ▶ **Utilizar agentes de espectro reducido**, para minimizar las alteraciones de la flora saprófita y reducir el riesgo de sobreinfecciones por microorganismos resistentes.
- ▶ **Conocer los posibles efectos adversos.**
- ▶ **Utilizar los fármacos con mejor relación coste-beneficio.** Recordar que el antibiótico más moderno no es, necesariamente, el mejor.

**El objetivo general es conseguir un tratamiento eficiente** con una utilización óptima de los antimicrobianos, teniendo en cuenta su espectro antibacteriano, su eficacia, su toxicidad y su coste. **Un objetivo más específico es el de reducir al máximo el problema de las resistencias bacterianas.** Debemos tener en cuenta que el problema de las resistencias bacterianas afecta no solamente al paciente concreto que toma el antibiótico, sino también a la comunidad de personas que se exponen a cepas seleccionadas de microorganismos cada vez más resistentes, con graves repercusiones sanitarias.

En general, antes de prescribir un antibiótico se debería considerar:

- ▶ Gérmenes más probablemente causantes de la infección a tratar.
- ▶ Si es posible, se debería disponer de datos sobre las resistencias locales a los antimicrobianos más habituales.
- ▶ Características del paciente: edad, funciones renal y hepática, embarazo, lactancia.
- ▶ Posibles efectos adversos.
- ▶ Alergias: La hipersensibilidad a la penicilina puede poner en peligro la vida del paciente. Por otra parte, el 10% de los pacientes alérgicos a la penicilina pueden presentar algún grado de alergia a las cefalosporinas.
- ▶ Posibilidad de sobreinfecciones: La alteración de la flora saprófita permite el establecimiento de microorganismos oportunistas: son comunes las infecciones por hongos en boca, garganta y vagina.

ETIOLOGIA	TRATAMIENTO	ALTERNATIVAS	OBSERVACIONES
<b>INFECCIONES RESPIRATORIAS DE VÍAS ALTAS</b>			
<b>FARINGOAMIGDALITIS</b>			
<p>La mayoría víricas. <i>Streptococcus pyogenes</i>: en adultos, sólo 5-10%; en pediatría 15-30%.</p>	<p>► <b>Penicilina V<sup>1</sup></b> <b>Adultos:</b> 500 mg/ 12 h. <b>Niños:</b> 250 mg/ 12 h.</p> <p>► Amoxicilina <b>Adultos:</b> 500 mg/ 8-12<sup>2</sup> h <b>Niños:</b> 40 mg/ kg/ día en 2 dosis</p> <p><b>Duración de tratamiento: al menos 7 días, preferentemente 10 días.</b></p>	<p><b>Alergia<sup>3</sup>:</b> Macrólidos</p> <p><b>Recurrencias:</b> - Amoxicilina/clavulánico <b>Adultos:</b> 500/125 mg/ 8 h <b>Niños:</b> 50/6,25 mg/ kg/ día en 3 dosis</p> <p><b>Si sospecha de incumplimiento:</b> - Penicilina G benzatina IM. <b>Adultos:</b> 1.200.000 UI dosis única <b>Niños &lt; 27 kg:</b> 600.000 UI dosis única.</p>	<p>1.- Tratamiento sintomático con analgésicos y antitérmicos.</p> <p>2.- <b>Adultos:</b> Comenzar con antibiótico cuando aparezcan al menos 3 de los siguientes síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>► fiebre &gt; 38°</li> <li>► exudado amigdalár</li> <li>► adenopatías</li> <li>► ausencia de tos.</li> </ul> <p><i>En caso de aparición de dos síntomas se puede valorar realizar cultivo o test antigénico y tratar según resultado<sup>4</sup>.</i></p>
<b>OTITIS MEDIA AGUDA</b>			
<p>LACTANTES, NIÑOS O ADULTOS: - - <i>S. pneumoniae</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>M. catarrhalis</i></p>	<p>► <b>Amoxicilina</b> <b>Adultos:</b> 1g/ 8 h <b>Niños:</b> 80 mg/ kg/ día en 3 dosis</p> <p>► Si en 3 días no mejora o OMA recurrente: - Amoxicilina/clavulánico <b>Adultos:</b> 875/125 mg/ 8 h <b>Niños:</b> 80/10 mg/ kg/ día en 3 dosis</p> <p>► Duración de tratamiento: 7-10 días. En niños mayores de 2 años: 5 días.</p> <p>► En OMA recurrente 8-10 días.</p>	<p>Cefuroxima-axetilo <b>Adultos:</b> 500 mg/ 12 h <b>Niños:</b> 30 mg/ kg/ día en 2 dosis</p> <p><b>Alergia:</b> - Azitromicina <b>Adultos:</b> 500 mg/ 24 h, 3 días. <b>Niños:</b> 10 mg/ kg/ día, 3 días. - Claritromicina <b>Adultos:</b> 250 mg/ 12 h <b>Niños:</b> 15 mg/ kg/ día en 2 dosis</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>► En neonatos (&lt; 4 semanas) el tratamiento es hospitalario.</li> <li>► En los niños &gt; 2 años y adultos sin factores de riesgo se puede demorar el tratamiento antibiótico 48-72 horas, iniciando tratamiento con analgésicos y antitérmicos vía oral, y valorando según evolución.<sup>5</sup></li> </ul> <p><b>OTITIS MEDIA RECURRENTE:</b> Tratar cada episodio. El uso de antibióticos como profilaxis para prevenir OMA es un factor muy importante en el desarrollo de resistencias a antibióticos por parte de <i>S pneumoniae</i>.</p>

1 No se conoce ninguna cepa de *S. pyogenes* resistente a penicilina.

2 La dosificación cada 12 horas se ha extrapolado de evidencias con esta misma dosificación con amoxicilina en pediatría y en adultos con penicilina V.

3 En nuestro medio las resistencias de *S. pyogenes* a los macrólidos es elevada.

4 Aunque se retrase el inicio del tratamiento antibiótico hasta 9 días desde la aparición de los síntomas, sigue siendo eficaz en la prevención de fiebre reumática.

5 Los antihistamínicos y anticogestivos no se recomiendan en OMA en niños (Flynn et al. 2005; Revisión Cochrane).

ETIOLOGIA	TRATAMIENTO	ALTERNATIVAS	OBSERVACIONES
<b>INFECCIONES RESPIRATORIAS DE VÍAS ALTAS (Continuación)</b>			
<b>OTITIS EXTERNA</b>			
<p><b>LOCALIZADA</b> (O FORUNCULOSIS) - <i>Staphylococcus aureus</i></p>	<p>► <b>Si celulitis: Cloxacilina</b> <b>Adultos:</b> 500 mg/ 6 h <b>Niños:</b> 50 mg/ kg/ día en 4 dosis</p> <p>► Duración de tratamiento: 10 días.</p>	<p>Amoxicilina/clavulánico <b>Adultos:</b> 500/125 mg/ 8 h <b>Niños:</b> 50/6,25 mg/ kg/ día en 3 dosis</p> <p><b>Alergia:</b> Eritromicina <b>Adultos:</b> 500 mg/ 6 h <b>Niños:</b> 40-50 mg/ kg/ día en 4 dosis</p>	<p>► Calor local y analgésicos orales: Paracetamol (dosis adulto: 0,5-1 g/ 4-6 horas) o Ibuprofeno (dosis adulto: 400-600 mg/ 4-6 h)</p>
<p><b>DIFUSA BACTERIANA</b> - <i>Staph. aureus</i> - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> - <i>Proteus</i></p>	<p>► <u>casos leves:</u> Acido Acético 2% en solución acuosa (Fórmula Magistral no financiable)</p> <p>► <u>Antibióticos tópicos:</u> Neomicina + Polimixina B + Hidrocortisona Duración: 7-10 días</p>	<p>Ciprofloxacino ótico</p> <p>Si se necesita tratamiento oral: cloxacilina y en alérgicos, eritromicina.</p>	<p>► El uso de ciprofloxacino sólo está indicado en casos de perforación timpánica para evitar una posible ototoxicidad de los aminoglucósidos, y cuando éstos no sean efectivos.</p>
<p><b>OTOMICOSIS</b> - <i>Candida albicans</i> - <i>Aspergillus niger</i></p>	<p>► Se puede acidificar el conducto auditivo externo con alcohol de 70° boricado a saturación (F.M. financiable)</p>	<p>Si no mejoría o sospecha de <i>Aspergillus</i>: Gotas óticas de clotrimazol al 1%. (Fórmula magistral financiable o Canesten solución en spray)</p> <p>Si no se resuelve, derivar al especialista</p>	
<b>SINUSITIS</b>			
<p>- <i>S. pneumoniae</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>M. catarrhalis</i> - virus</p>	<p>► <b>Amoxicilina</b> <b>Adultos:</b> 1g/ 8 h <b>Niños:</b> 80 mg/ kg/ día en 3 dosis</p> <p>► Si no mejora en 48-72 h: - Amoxicilina/clavulánico <b>Adultos:</b> 875/125 mg/ 8 h <b>Niños:</b> 80/10 mg/ kg/ día en 3 dosis</p> <p>► Duración de tratamiento: 7-10 días en adultos, 10-14 días en niños.</p>	<p>Cefuroxima-axetilo <b>Adultos:</b> 500 mg/ 12 h <b>Niños:</b> 30 mg/ kg/ día en 2 dosis</p> <p><b>Alergia:</b> - Azitromicina <b>Adultos:</b> 500 mg/ 24 h, 3 días <b>Niños:</b> 10 mg/ kg/ día, 3 días</p> <p>- Claritromicina <b>Adultos:</b> 500 mg/ 12 h <b>Niños:</b> 15 mg/ kg/ día en 2 dosis</p>	<p>Medidas generales:</p> <p>► Analgésicos</p> <p>► Lavados nasales con suero fisiológico</p> <p>► No utilizar antihistamínicos tópicos, ya que no existe evidencia de su eficacia</p>

ETIOLOGIA	TRATAMIENTO	ALTERNATIVAS	OBSERVACIONES
<b>INFECCIONES RESPIRATORIAS DE VÍAS BAJAS</b>			
<b>BRONQUITIS AGUDA</b>			
Vírica en el 95% de los casos	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En pacientes sin enfermedad de base el <b>TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO NO ESTÁ INDICADO.</b></li> <li>▶ El esputo purulento solo no es indicación de tratamiento antibiótico.</li> <li>▶ La tos dura de media tres semanas, independientemente de si se toman antibióticos o no.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Ingesta adecuada de líquidos, evitar tabaco e irritantes.</li> <li>▶ Los expectorantes y mucolíticos no han demostrado eficacia clínica.</li> <li>▶ Tratamiento sintomático: antitérmicos; valorar antitusígenos.</li> </ul>
<b>REAGUDIZACIÓN DE EPOC</b>			
<p>50% causas no infecciosas</p> <p>50% infecciosas: bacteriana 60-80% (<i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i>, <i>M. catarrhalis</i>)</p>	<p>Tratar con antibióticos los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Pacientes con aumento en la purulencia del esputo y por lo menos uno de los siguientes síntomas: aumento de la disnea, aumento del volumen del esputo.</li> <li>▶ Exacerbación grave.</li> </ul>	<p><b>Amoxicilina/clavulánico</b> 875/125 mg/ 8 h durante 7-10 días.</p> <p><b>Tratamiento alternativo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Azitromicina 500 mg/ 24 h, 3 días o Claritromicina 500mg/ 12 h , 7-10 días.</li> </ul> <p><b>En casos graves o si no mejora en 48-72 horas y no hay criterios de ingreso:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Levofloxacino 500 mg/ 24 h (7-10 días)</li> <li>▶ Moxifloxacino 400 mg/ 24 h (5-10 días).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Ingesta abundante de líquidos, evitar tabaco e irritantes</li> <li>▶ Instaurar o añadir tratamiento con broncodilatadores y valorar corticoide oral.</li> <li>▶ No está indicado el tratamiento profiláctico con antibióticos.</li> <li>▶ En pacientes con bronquiectasias, y multiingresados con <i>Pseudomonas</i>: Ciprofloxacino 500-750 mg/ 12 h durante 10 días</li> </ul>
<b>NEUMONÍA</b>			
<b>NIÑOS &lt; 5 AÑOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Amoxicilina</b> 80 mg/ kg/ día en 3 dosis, durante 10 días</li> </ul>	<p>Amoxicilina/clavulánico 80/10 mg/ kg/ día en 3 dosis, durante 10 días</p> <p>Alergia: macrólidos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Eritromicina 40 mg/ kg/ día en 4 dosis</li> <li>▶ Claritromicina 15 mg/ kg/ día en 2 dosis</li> <li>▶ Azitromicina 10 mg/ kg/ día, 3 días ó alternativa 5 días: 10 mg/ kg/ día 1er día + 5 mg/ kg/ día, 4 días</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Neumonía en &lt; 1 año: hospitalización</li> <li>▶ Si sospecha de <i>Mycoplasma</i>: macrólido 14 -21 días.</li> </ul>
<b>NIÑOS &gt; 5 AÑOS</b>	<p><b>Si clínica típica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Amoxicilina: 80 mg/ kg/ día en 3 dosis</li> </ul> <p><b>Si clínica atípica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Eritromicina 40-50 mg/ kg/ día en 4 dosis</li> <li>▶ Claritromicina 15 mg/ kg/ día en 2 dosis</li> <li>▶ Azitromicina 10 mg/ kg/ día, 3 días</li> </ul>	<p>Azitromicina</p> <p><b>Niños:</b> 10 mg/ kg/ día, 3 días ó alternativa 5 días: 10 mg/ kg/ día 1er día + 5 mg/ kg/ día, 4 días.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Neumonía en &lt; 1 año: hospitalización</li> <li>▶ Si sospecha de <i>Mycoplasma</i>: macrólido 14 -21 días.</li> </ul>

ETIOLOGIA	TRATAMIENTO	ALTERNATIVAS	OBSERVACIONES
<b>INFECCIONES RESPIRATORIAS DE VÍAS BAJAS (Continuación)</b>			
<b>NEUMONÍA (CONT)</b>			
<b>ADULTOS<sup>6</sup></b>  - <i>Streptococcus pneumoniae</i> - <i>Mycoplasma pneumoniae</i> - <i>Chlamydia pneumoniae</i> - <i>Coxiella burnetii</i>	<p><b>Si sospecha de etiología neumocócica</b> en paciente joven y sin enfermedad subyacente crónica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Amoxicilina</b> 1 g/ 8 h durante 10 días</li> </ul> <p><b>Si sospecha de etiología neumocócica</b> en paciente <b>mayor de 65 años o con enfermedad subyacente crónica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Amoxicilina/clavulánico</b> 875/125 mg/ 8 h durante 10 días</li> </ul> <p><b>Si clínica atípica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Eritromicina 500 mg/ 6 h durante 14 días</li> <li>▶ Claritromicina 500 mg/ 12 h durante 14 días</li> <li>▶ Azitromicina 500 mg/ 24 h, 3 días</li> </ul> <p><b>Si no existe orientación etiológica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Amoxicilina (1g/ 8 h)+ macrólido durante 10 días</li> <li>▶ Levofloxacino 500 mg/ 24 h o</li> <li>▶ Moxifloxacino 400 mg/ 24 h durante 7-10 días.</li> </ul>	<p><b>Si fracaso terapéutico o alergia:</b></p> <p>Levofloxacino 500 mg/ 24 h o Moxifloxacino 400 mg/24 h durante 7-10 días.</p> <p><b>Si fracaso terapéutico o alergia:</b></p> <p>Levofloxacino 500 mg/ 24 h o Moxifloxacino 400 mg/24 h durante 7-10 días.</p> <p><b>Si sospecha fiebre Q:</b></p> <p>Doxiciclina 100 mg/ 12 h durante 14 días.</p> <p><b>Si fracaso terapéutico:</b></p> <p>Levofloxacino 500 mg/ 24 h o Moxifloxacino 400 mg/ 24 h durante 7-10 días.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En los ensayos clínicos se demuestra una eficacia equivalente de los antimicrobianos más antiguos en comparación con los nuevos desarrollados, incluidos macrólidos y quinolonas en neumonía leve a moderada.</li> <li>▶ La exposición previa a fluorquinolonas constituye el factor de riesgo más importante para la resistencia a las mismas; se debería evitar su uso si se han usado en los tres meses previos.</li> </ul>

6 La clasificación tradicional en "típica" y "atípica" se está abandonando en las guías debido a que se da una importante superposición en las manifestaciones clínicas y radiológicas de las distintas etiologías de la NAC.

ETIOLOGIA	TRATAMIENTO	ALTERNATIVAS	OBSERVACIONES
<b>INFECCIÓN URINARIA</b>			
<b>BACTERIURIA ASINTOMÁTICA</b>			
>100.000 ufc/ ml en dos urocultivos consecutivos	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Según antibiograma.</b> Tratar durante 7-14 días.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratar en embarazo, inmunodeprimidos, portadores de prótesis vasculares, antes de cirugía o manipulación urológica y en trasplante renal.</li> <li>▶ No tratar en diabetes ni ancianos .</li> <li>▶ Cultivo postratamiento.</li> </ul>
<b>CISTITIS NO COMPLICADA EN MUJER ADULTA</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>E. coli</i>, fundamentalmente</li> <li>- <i>P. mirabilis</i></li> <li>- <i>S. saprophyticus</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Fosfomicina trometamol</b> 3 g, <b>dosis única</b></li> <li>o</li> <li>▶ Amoxicilina/clavulánico 500/125 mg/ 8 h, 3 días.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cefalosporina 1ª generación, 3 días</li> <li>Norfloxacin 400 mg/ 12 h, 3 días</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No es preciso cultivo pre ni postratamiento, salvo en caso de persistencia de sintomatología o existencia de factores de riesgo.</li> </ul>
<b>CISTITIS RECURRENTE EN MUJER</b>			
<p><i>Recaída</i>: mismo germen que el de la 1ª infección</p> <p><i>Reinfección</i>: germen distinto al de la 1ª infección</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Según antibiograma.</b> Duración: 7-10 días</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Según antibiograma</b></li> </ul> <p>1 ó 2 episodios/año: pauta corta</p> <p>3 ó más: pauta larga (14 días)</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Estudio urológico y corrección de la enfermedad subyacente. Si vuelve a darse recaída: tratamiento 4-6 semanas.</li> <li>▶ Valorar <b>profilaxis antibiótica</b>: al menos 6 meses con nitrofurantoína 50 mg/ 24 h o norfloxacin 200 mg/ 24 h en dosis nocturna.</li> <li>▶ Si se relaciona con el coito, aconsejar micción posterior y antibiótico postcoital: nitrofurantoína 50 mg, o norfloxacin 400 mg. En postmenopáusicas, valorar atrofia de mucosa genital y, si procede, indicar pomada de estrógenos.</li> </ul>
<b>CISTITIS VARÓN ADULTO</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>E. coli</i></li> <li>- <i>P. mirabilis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Según antibiograma.</b></li> <li>▶ Amoxicilina/clavulánico 500/125 mg/ 8 h ; durante 7-10 días</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Norfloxacin 400 mg/ 12 h durante 7-10 días</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Solicitar siempre cultivo pre y postratamiento.</li> <li>▶ Frecuentemente indican trastorno urológico: estudio urológico tras el segundo episodio. Si factores de riesgo: pauta 14 días.</li> </ul>
<b>CISTITIS EN EMBARAZADAS</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>E. coli</i></li> <li>- <i>P. mirabilis</i></li> <li>- <i>S. saprophyticus</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Según antibiograma</b></li> <li>▶ Amoxicilina/clavulánico 500/125 mg/ 8 h 7 días</li> <li>▶ Cefuroxima-axetilo 250 mg/ 12 h 7 días</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fosfomicina trometamol 3 g dosis única.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratar las bacteriurias asintomáticas debido al alto riesgo de pielonefritis.</li> <li>▶ Cribado durante el primer trimestre. Si hay bacteriuria: cultivos mensuales, y tratar hasta el parto.</li> </ul>

ETIOLOGIA	TRATAMIENTO	ALTERNATIVAS	OBSERVACIONES
<b>INFECCIÓN URINARIA (Continuación)</b>			
<b>CISTITIS EN NIÑOS</b>			
- <i>E. coli</i> - <i>P. mirabilis</i> - <i>K. pneumoniae</i>	<b>Según antibiograma</b> ▶ Amoxicilina/clavulánico 50/6,25mg/ kg/ día en 3 dosis durante 7-10 días.	Nitrofurantoína 5-7 mg/ kg/ día, en 4 dosis	▶ Niños < 3 meses: ingreso hospitalario ▶ Evitar quinolonas.
<b>CISTITIS EN PACIENTES SONDADOS</b>			
<i>Enterobacterias</i>	<b>Según antibiograma</b> ▶ Amoxicilina/clavulánico 500/125 mg/ 8 h Duración: 7-10 días	Norfloxacino 400 mg/ 12 h	▶ No tratar bacteriurias asintomáticas. ▶ Si infección sintomática: cambio de sonda, cultivo e inicio de tratamiento antibiótico. ▶ Son fundamentales las medidas higiénicas y preventivas. <sup>7</sup>
<b>PIELONEFRITIS AGUDA NO COMPLICADA</b>			
- <i>E. coli</i> -Otras enterobacterias	<b>Es factible el tratamiento antibiótico sólo en mujeres jóvenes sanas: según antibiograma.</b> ▶ Amoxicilina-clavulánico 500/125 mg/ 8 h Duración de tratamiento: 14 días	Norfloxacino 400 mg/ 12 h	▶ Resto de casos: derivación hospitalaria siempre. ▶ Estudio urológico en caso de un 2º episodio, hematuria persistente o antecedentes de cólico nefrítico. Derivar a hospital si no hay mejoría clínica en 48-72 h. ▶ Las quinolonas se consideran alternativa por su mayor tasa de resistencias
<b>PROSTATITIS AGUDA</b>			
- <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>K. pneumoniae</i> .  -En jóvenes: pensar en <i>N. gonorrhoeae</i> y <i>C. trachomatis</i>	<b>Según antibiograma</b> ▶ Ofloxacino 200 mg/ 12 h Duración de tratamiento: 4 semanas	Cotrimoxazol 800/160 mg/ 12 h	▶ Tratamiento sintomático. ▶ Derivar si no hay mejoría clínica en 72 h
<b>PROSTATITIS CRÓNICA</b>			
<i>Enterobacterias</i>	<b>Según antibiograma</b> ▶ Norfloxacino 400 mg/ 12 h Duración de tratamiento: 2-3 meses	Cotrimoxazol 800/160 mg/ 12 h	▶ Derivar al urólogo si fracaso de tratamiento
<b>EPIDIDIMITIS Y ORQUITIS</b>			
	<b>Si sospecha de transmisión sexual:</b> ▶ igual que uretritis <b>Si no sospecha:</b> ▶ Norfloxacino 400 mg/ 12 h 7-10 días	Amoxicilina-clavulánico 500/125 mg/ 8 h	▶ Reposo relativo, elevación escrotal y aplicar frío local

7 Se recomienda profilaxis antibiótica en el recambio de sonda en pacientes neutropénicos e inmunodeprimidos, pacientes con historia de ITU asociada a los cambios de sonda, transplantados renales, cirrosis hepática o diabetes mellitus y pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de endocarditis.

ETIOLOGIA	TRATAMIENTO	ALTERNATIVAS	OBSERVACIONES
<b>INFECCIONES DEL TRACTO GENITAL Y ETS</b>			
<b>URETRITIS Y CERVICITIS</b>			
- (1) <i>N. gonorrhoeae</i>	▶ <b>(1) Ceftriaxona</b> 125 mg IM en dosis única	(1) Ofloxacino 400 mg dosis única	▶ La pareja siempre debe recibir tratamiento (mismas pautas). ▶ Doxiciclina y ofloxacino están contraindicados en el embarazo.
- (2) <i>C. trachomatis</i>	+ ▶ <b>(2) Doxiciclina</b> 100 mg/ 12 h 7 días	+ (2) Azitromicina 1g dosis única	
Recurrencias	▶ <b>Si nuevo contacto:</b> Repetir tratamiento (7 días)	Si no nuevo contacto (posible ureaplasma resistente a tetraciclina): - Eritromicina 500 mg/ 6 h ó - Azitromicina 1 g, dosis única	▶ Comprobar cumplimiento. Si la pareja no ha sido tratada, hacerlo.
<b>CHANCROIDE</b>			
<i>H. ducreyi</i>	▶ <b>Azitromicina</b> 1 g dosis única ó ▶ <b>Ceftriaxona</b> 250 mg IM dosis única		▶ Tratar a la pareja sexual. ▶ Ceftriaxona es de elección en embarazo y en VIH+
<b>LINFOGRANULOMA VENÉREO</b>			
<i>C. trachomatis</i>	▶ <b>Doxiciclina</b> 100 mg/ 12 h 21 días	- Eritromicina 500 mg/ 6 h 21 días	▶ Tratar a la pareja sexual
<b>HERPES GENITAL</b>			
<b>Primer episodio</b> <i>VHS tipo 1 y 2</i>	▶ <b>Aciclovir</b> 400 mg/ 3 veces/ día ó 200 mg 5 veces/ día Duración de tratamiento: 7-10 días	Valaciclovir 1g/ 12 h durante 10 días.	▶ El tratamiento no previene recurrencias y debe iniciarse lo antes posible
<b>Recurrencias</b>	▶ <b>Aciclovir</b> 400 mg/ 3 veces/ día 5 días	Valaciclovir 500 mg/ 12 h 3-5 días	
<b>Terapia supresiva</b>	▶ <b>Aciclovir</b> 400 mg/ 12 h Duración de tratamiento: 1 año		▶ Indicada si hay más de 6 episodios/ año
<b>TRICOMONIASIS</b>			
<i>Trichomonas vaginalis</i>	▶ <b>Metronidazol</b> 2 g dosis única	Metronidazol 500 mg/ 12 h, 7 días	▶ Tratar a la pareja sexual. ▶ Los datos actuales sugieren que metronidazol es seguro durante el primer trimestre de embarazo.
<b>VULVOVAGINITIS POR CÁNDIDA</b>			
<i>Candida albicans</i> y otras levaduras	▶ <b>Clotrimazol comp vaginal</b> 500 mg dosis única ó 200 mg/ 24 h, 3 días	- Miconazol crema 2% 5 g 1 aplic/ día 3-7 días, ó - Fluconazol oral 150 mg dosis única	▶ Tratar a la pareja sexual si tiene síntomas de balanitis: ▶ Clotrimazol crema, 1 aplic/ 12 h, 7 días. ▶ Embarazo: sólo azoles tópicos durante 7 días.

ETIOLOGIA	TRATAMIENTO	ALTERNATIVAS	OBSERVACIONES
<b>INFECCIONES DEL TRACTO GENITAL Y ETS (Continuación)</b>			
<b>VULVOVAGINITIS POR CÁNDIDA Recurrencias</b>			
4 o más episodios/año.	<p><b>Tratamiento del episodio:</b> Igual que anterior, ver observaciones.</p> <p><b>Tratamiento de mantenimiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Fluconazol oral</b> 100 mg/ semana ó</li> <li>▶ <b>Clotrimazol comp vaginal</b> 500 mg/ semana</li> </ul> <p>Duración de tratamiento: 6 meses</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Antes de comenzar el tratamiento de mantenimiento se recomienda mayor duración de tratamiento inicial: 7-14 días de tratamiento tópico o repetir dosis de fluconazol a los tres días.</li> </ul>
<b>VAGINOSIS BACTERIANA</b>			
Anaerobios, <i>Gardnerella</i> , <i>Mycoplasma</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Metronidazol oral</b> 500mg/ 12 h, 7 días</li> </ul>	<p>Clindamicina Crema vaginal 2% 5 g 1 aplic/ día 7 días (nocturna) o Clindamicina oral, 300 mg/ 12 h, 7 días o Metronidazol 2 g oral en dosis única.</p> <p>Embarazo: <b>Metronidazol</b> 250 mg/ 8 h, 7 días o clindamicina oral 300 mg/ 12 h, 7 días</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratar a la pareja sexual sólo si tiene balanitis (sintomáticos).</li> <li>▶ Asintomáticas: tratar sólo si embarazo con riesgo de parto pretérmino.</li> <li>▶ Embarazo: Evitar clindamicina tópica; el Los datos actuales sugieren que metronidazol es seguro durante el primer trimestre de embarazo.</li> </ul>
<b>SÍFILIS Precoz primaria, secundaria o latente &lt; 1 año</b>			
<i>Treponema pallidum</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Penicilina G benzatina</b> IM, 2.400.000 UI Dosis única</li> </ul>	<p><b>Alergia:</b> - Doxiciclina 100 mg/ 12 h, 14 días</p> <p>Embarazo: desensibilización en hospital</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Solicitar serología a los 6-12 meses (pruebas reagínicas cuantitativas: RPR ó VDRL)</li> <li>▶ Tratar a la pareja sexual.</li> <li>▶ Se debe documentar bien la alergia a penicilina antes de pautar un régimen alternativo.</li> </ul>
<b>SÍFILIS Tardía Latente &gt; 1 año o duración desconocida</b>			
<i>Treponema pallidum</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Penicilina G benzatina</b> IM, 2.400.000 UI/ semana durante 3 semanas</li> </ul>	<p><b>Alergia:</b> - Doxiciclina 100 mg/ 12 h, 28 días</p>	

ETIOLOGIA	TRATAMIENTO	ALTERNATIVAS	OBSERVACIONES
<b>INFECCIONES DE BOCA</b>			
<b>CANDIDIASIS ORAL (MUGUET)</b>			
<i>C. albicans</i>	<b>Paciente inmunocompetente:</b> ▶ Miconazol gel oral 2% , 7 días <b>Adultos:</b> 100 mg/ 6 h <b>Niños:</b> 50 mg/ 6 h ▶ Nistatina susp 100.000 UI/ ml, 7-14 días <b>Adultos:</b> 5 ml/ 6 h <b>Niños:</b> 3 ml/ 6 h	<b>Paciente inmunodeprimido:</b> ▶ Fluconazol <b>Adultos:</b> 200 mg primer día; 100 mg hasta 14 días <b>Niños:</b> 6 mg/ kg/ día el primer día, seguido de 3 mg/ kg/ día	▶ Mantener el gel o la solución en la boca el mayor tiempo posible.
<b>GINGIVITIS</b>			
Anaerobios	▶ Colutorios de clorhexidina 0,12% <sup>8</sup>		▶ Limpieza mecánica profesional de la placa
<b>INFECCIONES ODONTOLÓGICAS</b>			
Anaerobios y aerobios	▶ Amoxicilina <b>Adultos:</b> 500 mg/ 8 h <b>Niños:</b> 50 mg/ kg/ día en 3 dosis Duración del tratamiento: 7-10 días.	Amoxicilina/clavulánico <b>Adultos:</b> 500/125 mg/ 8 h <b>Niños:</b> 50/6,25 mg/ kg/ día en 3 dosis <b>Alergia:</b> ▶ Eritromicina 500 mg/ 6 h ▶ Clindamicina 300 mg/ 6 h	▶ La asociación de metronidazol y espiramicina no aporta ventajas
<b>INFECCIONES GASTROINTESTINALES</b>			
<b>GASTROENTIRITIS</b>			
<b>Niños:</b> virus principalmente <b>Adultos:</b> <i>Salmonella,</i> <i>Campylobacter, Shigella</i>	▶ Rehidratación oral (OMS), fórmula hiposódica	Si elevado número de deposiciones: Loperamida, 4 mg tras la 1 <sup>a</sup> deposición y 2 mg tras cada deposición posterior (máx. 16 mg/ día) No recomendado en niños	▶ Dieta astringente y libre de lactosa (excepto yogur). ▶ Inicio progresivo de la realimentación. ▶ En lactantes no debe interrumpirse la lactancia materna. ▶ El uso de antibióticos debe reservarse para casos seleccionados con diarrea severa: Ciprofloxacino 500 mg/ 12 h, 3 días. <sup>9</sup>
<b>DIARREA DEL VIAJERO</b>			
- <i>E. coli</i> enterotoxigénica - otras bacterias, protozoos, virus (menor frecuencia)	▶ Rehidratación oral (OMS), fórmula hiposódica	▶ Si elevado número de deposiciones: Loperamida, 4 mg tras la 1 <sup>a</sup> deposición y 2 mg tras cada deposición posterior (máx. 16 mg/ día) ▶ Si diarrea grave o asociada a fiebre o heces sanguinolentas: tratamiento antibiótico y contraindicada loperamida. <b>Adultos:</b> - Ciprofloxacino 500 mg/ 12 h, 3 días ó <b>Niños:</b> - Azitromicina 5-10 mg/ kg en dosis única.	▶ Generalmente son leves y autolimitadas. ▶ Observar medidas higiénico-dietéticas: agua y alimentos. ▶ No está recomendada la profilaxis antibiótica. ▶ Tratamiento antibiótico en el embarazo: Azitromicina 1 g dosis única ó 500 mg 3 días.

8 Bexident clorhexidina®, Cariax gingival®, Clorhexidina Lacer®, Parogencyl clorhexidina®, Perio aid tratamiento,.

9 Tratamiento antibiótico si el paciente presenta: cuadro séptico, síntomas invasivos, factores de riesgo (inmunosupresión, patología vascular, prótesis ortopédica, más de 65 años...).

ETIOLOGIA	TRATAMIENTO	ALTERNATIVAS	OBSERVACIONES
<b>INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>			
<b>ACNÉ</b>			
Acné inflamatorio moderado-severo Grado II	Tratamiento tópico + antibióticos VO: <b>- Doxiciclina</b> 100 mg/ 24 h , durante 3 meses	► Eritromicina 500 mg/ 12 h. ► Clindamicina 300-600 mg/ día  Duración de tratamiento: 3 meses	► Evitar tetraciclinas en niños menores de 12 años, embarazadas y madres lactantes. ► Aunque minociclina es eficaz, no se recomienda como de elección debido a que no es superior a doxiciclina, y su perfil de efectos adversos es desfavorable.
<b>ACNÉ ROSÁCEA</b>			
	<b>Metronidazol tópico</b> ► gel 0,75% (presentación comercial) ó ► gel 2% (FM) 1-2 aplic/ día Duración: 2 meses.	Doxiciclina 100 mg/ 12 h, 3-6 meses	
<b>CELULITIS HIDROSADENITIS</b>			
- <i>S. pyogenes</i> - <i>S. aureus</i>	► <b>Cloxacilina</b> <b>Adultos:</b> 500 mg/ 6 h <b>Niños:</b> 50-100 mg/ kg/ día en 4 dosis  Duración: 7-10 días	Amoxicilina/clavulánico <b>Adultos:</b> 500/125 mg/ 8 h <b>Niños:</b> 50/6,25 mg/ kg/ día en 3 dosis  <b>Alergia:</b> Clindamicina <sup>10</sup> <b>Adultos:</b> 300 mg/ 8 h <b>Niños:</b> 25-40 mg/ kg/ día en 3 dosis Duración 14 días.	► Aplicar calor húmedo. ► En niños menores de 3 años, derivar al hospital.
<b>ERISPELA</b>			
<i>S. pyogenes</i>	► <b>Penicilina V</b> <b>Adultos:</b> 500 mg/ 12 h. <b>Niños:</b> 250 mg/ 12 h. Duración: 10-14 días	Penicilina G procaína IM, 1.200.000 UI/ 12 h, dos días, y seguir con la VO hasta las 2 semanas. <b>Alergia:</b> - Clindamicina <sup>11</sup> <b>Adultos:</b> 300 mg/ 8 h <b>Niños:</b> 25-40 mg/ kg/ día en 3 dosis Duración 10 días.	► Aplicar calor húmedo.
<b>ERITRASMA</b>			
<i>Corynebacterium minutissimum</i>	► <b>Eritromicina tópica al 2%</b> 2 aplicaciones/ día durante dos semanas.	Si no responde o lesiones extensas: <b>Adultos:</b> Eritromicina 500 mg/ 6 h durante 10 días. <b>Niños:</b> 30-50 mg/ kg/ día (tres tomas) 10 días.	► Hacer diagnóstico diferencial con tiña inguinal.

10 En alérgicos a penicilina se recomienda no utilizar eritromicina por el elevado porcentaje de resistencia de *S. pyogenes* a penicilina (>25%).

11 En alérgicos a penicilina se recomienda no utilizar eritromicina por el elevado porcentaje de resistencia de *S. pyogenes* a penicilina (>25%).

ETIOLOGIA	TRATAMIENTO	ALTERNATIVAS	OBSERVACIONES
<b>INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS (Continuación)</b>			
<b>FORÚNCULO</b>			
<i>S. aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Ácido fusídico 2%</b> crema o pomada 1 aplic/ 8 h ó</li> <li>▶ <b>Mupirocina 2%</b> pomada 1 aplic/ 8 h Si existe fluctuación, incisión y drenaje quirúrgico.</li> </ul>	Si localización centrofacial, morbilidad añadida o fiebre: Cloxacilina <b>Adultos:</b> 500 mg/ 6 h <b>Niños:</b> 50-100 mg/ kg/ día en 4 dosis <b>Alergia:</b> - Eritromicina <b>Adultos:</b> 500 mg/ 6 h. <b>Niños:</b> 40-50 mg/ kg/ día en 4 dosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Aplicar calor húmedo.</li> <li>▶ En forunculosis de localización nasolabial el tratamiento oral debe iniciarse lo antes posible, asociado al tratamiento tópico. En forunculosis recidivantes, descartar portadores crónicos en fosas nasales; en este caso, utilizar mupirocina nasal: una aplic/ 8 h/ 5-7 días.</li> </ul>
<b>HERIDA TRAUMÁTICA INFECTADA</b>			
Polimicrobiana	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Amoxicilina/clavulánico</b> <b>Adultos:</b> 500/125 mg/ 8 h ó 875/125 mg/ 12 h 7-10 días <b>Niños:</b> 50/6,25 mg/ kg/ día en 2 ó 3 dosis 7-10 días</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Limpieza y desbridamiento</li> <li>▶ Seguir protocolo de tétanos.</li> </ul>
<b>IMPÉTIGO</b>			
- <i>S. pyogenes</i> - <i>S. aureus</i>	Si lesiones escasas: <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Mupirocina 2%</b> pomada 1 aplic/ 8 h 7-10 días</li> <li>▶ <b>Ac fusídico 2%</b> crema o pomada 1 aplic/ 8 h 7-10 días</li> </ul>	Si lesiones extensas o evolución no favorable: - Cloxacilina <b>Adultos:</b> 500 mg/ 6 h <b>Niños:</b> 50-100 mg/ kg/ día en 4 dosis <b>Alergia:</b> Clindamicina <sup>12</sup> <b>Adultos:</b> 300 mg/ 8 h <b>Niños:</b> 25-40 mg/ kg/ día en 3 dosis Duración 10 días.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Descostrado de las lesiones, reblandeciéndolas previamente con paños de agua caliente.</li> </ul>
<b>MORDEDURAS</b>			
Polimicrobiana	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Amoxicilina/clavulánico</b> <b>Adultos:</b> 500/125 mg/ 8 h ó 875/125 mg/ 12 h 7-10 días <b>Niños:</b> 50/6,25 mg/ kg/ día en 2 ó 3 dosis 7-10 días</li> </ul>	Según origen de la mordedura	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Iniciar siempre tratamiento antibiótico.</li> <li>▶ Limpieza y seguir protocolo de tétanos.</li> <li>▶ Precaución con el uso de antisépticos (retrasan la epitelización).</li> </ul>
<b>MASTITIS</b>			
- <i>S. aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Cloxacilina</b> 500 mg/ 6 h 7-10 días</li> </ul>	Clindamicina 300 mg/ 6 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Prevención basada en la higiene del pecho y tratamiento de grietas.</li> <li>▶ No hay contraindicación para continuar con la lactancia materna, salvo supuración a través del pezón.</li> </ul>

12 En alérgicos a penicilina se recomienda no utilizar eritromicina por el elevado porcentaje de resistencia de *S pyogenes* a penicilina (>25%).

ETIOLOGIA	TRATAMIENTO	ALTERNATIVAS	OBSERVACIONES
<b>INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS (Continuación)</b>			
<b>HERPES ZOSTER</b>			
<i>Virus varicela-zoster</i>  (mayores de 50 años o inmunodeprimidos)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Valaciclovir</b> <b>Adultos:</b> 1 g/ 3 veces/ día 7-10 días</li> </ul>	Aciclovir 800 mg/ 5 veces/ día 7-10 días.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ El tratamiento sistemático con antivirales no está indicado en menores de 50 años que no presenten otros factores de riesgo.</li> <li>▶ Aciclovir es el fármaco más experimentado, pero su posología es más incómoda que la de valaciclovir.</li> </ul>
<b>PITIRIASIS VERSICOLOR</b>			
<i>Pytiosporum ovale</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Clotrimazol 1% o miconazol 2% o ketoconazol</b>, 2 semanas.</li> <li>Sulfuro de selenio al 2,5% loción o champú, durante 1 semana.</li> </ul>	<b>Casos extensos o mala respuesta a tto tópico:</b> Ketoconazol 400 mg dosis única Itraconazol 200 mg/ día 7 días.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Los imidazólicos y el sulfuro de selenio deben extenderse por toda la superficie corporal durante 10-15 minutos.</li> </ul>
<b>DERMATITIS SEBORREICA</b>			
<i>Pytiosporum ovale</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En cuero cabelludo: <b>Adultos:</b> Ketoconazol 1% gel Una aplic cada 3-4 días, 1-2 meses.</li> </ul>	Betametasona valerato al 0,1% sol capilar, <b>Adultos:</b> 1 aplic/día durante 5 días.	
<b>ONICOMICOSIS</b>			
<i>Dermatofitos, Candida y otros hongos</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Terbinafina</b> <b>Adultos:</b> 250 mg/ 24 h durante 6 semanas (manos) o 12 semanas (pies)</li> <li><b>Niños:</b> no indicada</li> </ul>	<b>Adultos:</b> <b>Itraconazol</b> 200 mg/ 24 h/ 12 semanas (manos) o 24 semanas (pies) <b>Niños:</b> <b>Griseofulvina</b> 10 mg/ kg/ día en 1-2 dosis, 3-6 meses	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En onicomicosis por <i>Candida</i> son de elección Itraconazol y Fluconazol.</li> </ul>
<b>TINEA PEDIS, TINEA CRURIS, TINEA CORPORIS</b>			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Terbinafina</b> tópica 1 aplic/ día Duración: 3 semanas</li> </ul>	Clotrimazol 1%; o miconazol 1-2% 1 aplic /12 h durante 4-6 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ El tratamiento oral sólo se debe instaurar en infecciones extensas, muy severas o que no responden al tratamiento</li> </ul>
<b>TINEA CAPITIS</b>			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Terbinafina:</b> <b>Adultos:</b> 250 mg/ día, 8-12 semanas <b>Niños:</b> &gt;5 años: 125 mg/ día 8-12 semanas ó Griseofulvina <b>Adultos:</b> 12 mg/ kg/ día; 12 semanas <b>Niños:</b> 10-20 mg/ kg/ día en 1-2 dosis, 12 semanas.</li> </ul>	Si no mejoría: Itraconazol , <b>adultos:</b> 100-200 mg/ día 8-12 semanas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ El tratamiento tópico no es eficaz.</li> <li>▶ En niños menores de 5 años (20-40 kg) terbinafina está contraindicada.</li> </ul>

ETIOLOGIA	TRATAMIENTO	ALTERNATIVAS	OBSERVACIONES
<b>INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS (Continuación)</b>			
<b>ESCABIOSIS (ver capítulo P)</b>			
<i>Sarcoptes scabiei</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Permetrina 5% tópica</b> <b>Adultos y niños &gt; 2 meses:</b> Aplicación única durante 8-12 horas Repetir en 7 días.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Antihistamínicos orales para el prurito, que puede persistir hasta semanas después de eliminado el parásito.</li> </ul>

**PROFILAXIS DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA**

**Enfermedad cardíaca en la que está indicada la profilaxis antimicrobiana**

- ▶ Prótesis valvulares cardíacas<sup>a</sup>
- ▶ Malformaciones cardíacas congénitas complejas y cianóticas<sup>a</sup>
- ▶ Endocarditis infecciosa previa<sup>a</sup>
- ▶ Conductos sistémicos o pulmonares establecidos quirúrgicamente<sup>a</sup>
- ▶ Enfermedades valvulares cardíacas adquiridas
- ▶ Prolapso de la válvula mitral con regurgitación valvular o engrosamiento valvular severo
- ▶ Malformaciones congénitas del corazón no cianóticas (excepto comunicación interauricular tipo *ostium secundum*), incluidas las válvulas aórticas bicúspides.
- ▶ Miocardiopatía hipertrófica.

<sup>a</sup> Grupo de alto riesgo

**Procedimientos diagnósticos y terapéuticos relacionados con el desarrollo de bacteriemia**

- ▶ Broncoscopia (broncoscopio rígido)
- ▶ Cistoscopia durante infección del tracto urinario
- ▶ Biopsia de tracto urinario/prostata
- ▶ Procedimientos dentales con riesgo de traumatismo gingival/mucosa
- ▶ Tonsilectomía y adenoidectomía
- ▶ Dilatación esofágica/escleroterapia
- ▶ Resección transuretral de próstata
- ▶ Instrumentación de conductos biliares obstruidos
- ▶ Resección transuretral de próstata
- ▶ Instrumentación/dilatación uretral
- ▶ Litotricia
- ▶ Procedimientos ginecológicos en presencia de infección

**Regímenes antibióticos profilácticos**

**Procedimientos (P) dentales, orales, respiratorios y esofágicos**

- ▶ No alérgicos a la penicilina
  - Amoxicilina 2,0 g (niños 50 mg/ kg) v.o. 1 h antes del P
  - Incapacidad de administración oral: amoxicilina o ampicilina 2,0 g (niños 50 mg/ kg) i.v. 30 min-1 h antes del P
- ▶ Alérgicos a la penicilina
  - Clindamicina 600 mg v.o. (niños 20 mg/ kg) o azitromicina/claritromicina v.o. 500 mg (niños 15 mg/ kg) 1 h antes del P

**Procedimientos (P) genitourinarios y gastrointestinales**

- ▶ No alérgicos a la penicilina
  - Grupo de alto riesgo: ampicilina o amoxicilina 2,0 g además de gentamicina 1,5 mg/ kg i.v o i.m. 30 min-1h antes del P; 6 h después del P, ampicilina o amoxicilina 1,0 g v.o.
  - Grupo de riesgo moderado: ampicilina o amoxicilina 2,0 g i.v. (niños 50 mg/ kg) 30 min-1 h antes del P; o amoxicilina 2,0 g (niños 50 mg/kg) v.o. 1 h antes del P
- ▶ Alérgicos a la penicilina
  - Grupo de alto riesgo: vancomicina 1,0 g (niños 20 mg/ kg) durante 1-2 h antes del P, además de gentamicina 1,5 mg/ kg i.v. o i.m.
  - Grupo de riesgo moderado: vancomicina 1,0 g (veáse arriba) sin gentamicina.

Recomendaciones de The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (2004)

## J01. ANTIBIÓTICOS SISTÉMICOS

### J01A. Tetraciclinas

Son antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro. Actúan inhibiendo la síntesis proteica.

Mejor absorción oral una hora antes o dos después de las comidas (la doxiciclina está menos afectada). Su absorción se reduce, asimismo, si se administran conjuntamente con leche, antiácidos, sales de hierro o calcio.

Pueden provocar fotosensibilización.

Se unen al hueso y dientes en periodos de crecimiento, por lo que no pueden utilizarse en embarazadas, lactancia ni en niños menores de 12 años. Provocan decoloración permanente de los dientes en formación.

Interacciones con otros fármacos: Aumentan efecto de anticoagulantes orales y pueden disminuir la eficacia de anticonceptivos orales. Se debe evitar el uso concomitante con retinoides (posible aumento del riesgo de hipertensión intracraneal benigna).

Aunque minociclina es eficaz, no se recomienda como de elección debido a que no es superior a doxiciclina, y su perfil de efectos adversos es desfavorable.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>DOXICICLINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Neumonía atípica (fiebre Q), infecciones por clamidias, infecciones de piel</li> <li>▶ Sífilis en pacientes alérgicos a penicilina</li> <li>▶ Acné inflamatorio moderado-severo</li> </ul>	Oral <b>Adultos:</b> 100 mg/ 12-24 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Administrar dos horas después de las comidas. En caso de irritación gástrica, puede administrarse con comida.</li> <li>▶ De elección en insuficiencia renal.</li> </ul>

## J01C. Antibacterianos betalactámicos, penicilinas

Es un grupo de antibióticos bactericidas, que, por su relación beneficio/riesgo está considerado de 1ª elección en muchas patologías que se tratan en atención primaria. Su toxicidad es relativamente baja.

Presentan plena actividad frente a microorganismos que causan frecuentemente infecciones respiratorias: no se ha descrito ninguna cepa de *S. pyogenes* en todo el mundo resistente a penicilina, y en cuanto a *S. pneumoniae*, a pesar de la existencia de cepas penicilin-resistentes, la mayoría de ellas pueden ser tratadas eficazmente con dosis altas de amoxicilina.

El efecto adverso más importante son las reacciones de hipersensibilidad, potencialmente graves, especialmente el shock anafiláctico. Aproximadamente el 5% de la población es susceptible de presentar erupciones cutáneas, por lo general, de tipo exantemático. Habitualmente existe alergia cruzada con todas las penicilinas y parcial con las cefalosporinas.

En embarazo y lactancia, a pesar de alcanzar niveles en feto o lactante, se acepta su empleo.

### J01CA. Penicilinas de espectro ampliado

Presentan ventajas frente a penicilina G: mayor estabilidad en medio ácido y mayor actividad frente a bacilos Gram (-) (como *H. influenzae* y enterobacterias: *E. coli*, *P. mirabilis*, principalmente). No son eficaces frente a bacterias productoras de betalactamasas.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>AMOXICILINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Faringoamigdalitis, otitis media aguda, sinusitis, neumonía neumocócica, infecciones odontológicas, profilaxis de endocarditis bacteriana.</li> <li>▶ También se emplea en erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> (úlceras pépticas)</li> </ul>	Oral <b>Adultos:</b> 500-1.000 mg/ 8 h <b>Niños:</b> 50-80 mg/ kg/ día, en 3 dosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Antibiótico de 1ª línea en la mayoría de las infecciones en atención primaria.</li> <li>▶ Puede disminuir la eficacia de anticonceptivos orales.</li> <li>▶ Puede aparecer exantema cutáneo; el riesgo aumenta si hay infecciones virales concomitantes (especialmente mononucleosis infecciosa).</li> <li>▶ También aumenta el riesgo de reacciones cutáneas al asociar con alopurinol.</li> </ul>

### J01CE. Penicilinas sensibles a la Betalactamasa

Son fundamentalmente activas frente a Gram (+) (excepto estafilococos y, en algunos casos, enterococos), contra cocos negativos, algunas espiroquetas y anaerobios.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>FENOXIMETIL-PENICILINA (PENICILINA V)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Faringoamigdalitis estreptocócica</li> <li>▶ Erisipela</li> </ul>	Oral <b>Adultos:</b> 500 mg/ 12 h <b>Niños:</b> 250 mg/ 12 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tomar una hora antes de las comidas</li> </ul>
<b>BENZILPENICILINA (PENICILINA G)-BENZATINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Faringoamigdalitis estreptocócica</li> <li>▶ Profilaxis de fiebre reumática</li> <li>▶ Sífilis</li> </ul>	IM Según indicación (ver tabla)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Útil en pacientes no cumplidores.</li> <li>▶ Administrar exclusivamente vía IM</li> </ul>
<b>BENZILPENICILINA (PENICILINA G)-PROCAÍNA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Erisipela</li> </ul>	IM <b>Adultos:</b> 1.200.000 UI/ 12 h <b>Niños:</b> 600.000-1.200.000 UI/ 12 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Útil en pacientes no cumplidores.</li> <li>▶ Administrar exclusivamente vía IM</li> </ul>

### J01CF. Penicilinas resistentes a la Betalactamasa

Son especialmente útiles en el tratamiento de infecciones cutáneas de etiología estafilocócica. Frente al resto de cocos son menos activas que la penicilina G. Son ineficaces frente a enterococo, cocos Gram (-) y anaerobios.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CLOXACILINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Infecciones de piel y tejidos blandos (celulitis, forúnculo, impétigo, mastitis)</li> <li>▶ Terapia empírica en la que se sospeche etiología estafilocócica</li> </ul>	Oral <b>Adultos:</b> 500 mg/ 6 h <b>Niños:</b> 50-100 mg/ kg/ día en 4 dosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tomar una hora antes o dos horas después de las comidas</li> </ul>

**J01CR. Combinaciones de Penicilinas, incl. inhibidores de la betalactamasa**

La asociación amoxicilina más ácido clavulánico es el representante más importante de este grupo. El ácido clavulánico tiene poca actividad antibacteriana, pero es un potente inhibidor de betalactamasas. En los últimos años se ha observado un uso muy elevado de la asociación amoxicilina más ácido clavulánico, no justificado por el patrón epidemiológico de las infecciones susceptibles de ser tratadas con esta asociación.

La asociación amoxicilina más ácido clavulánico únicamente está indicada si la amoxicilina sola no es eficaz o se sospecha infección por bacterias que producen betalactamasas habitualmente. En otro caso (como serían las infecciones por neumococo o *Streptococcus pyogenes*), no aumenta la eficacia de la amoxicilina sola y sí la posibilidad de reacciones adversas. La hepatotoxicidad aguda es una reacción adversa conocida y de baja frecuencia (1/10.000 cursos de tratamiento). Sin embargo, el uso tan elevado de este medicamento ha convertido esta reacción adversa en un problema de salud pública (Nota de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios 2006/1).

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>AMOXICILINA + ÁCIDO CLAVULÁNICO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Otitis, sinusitis, sobreinfecciones bronquiales, neumonía con enfermedad de base, reagudizaciones de EPOC, infecciones del tracto urinario, heridas, infecciones cutáneas, infecciones odontológicas, etc.</li> </ul>	Oral <b>Adultos:</b> 500/125 - 875/125 mg/ 8-12 h, según indicación (ver tabla) <b>Niños:</b> 50/6,25 – 80/10 mg/ kg/ día en 2-3 dosis, según indicación (ver tabla)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tomar con comidas para disminuir las molestias gastrointestinales.</li> </ul>

## J01D. Cefalosporinas

El grupo de las cefalosporinas se superpone prácticamente con el de las penicilinas, por tener una estructura química muy parecida (betalactámica), e idéntico mecanismo de acción. En general, son antibióticos de 2ª línea frente a penicilinas en terapia empírica, debido a que no presentan mejor actividad que éstas frente a los patógenos más frecuentes, y por el contrario tienen mayor capacidad para inducir resistencias y son habitualmente más caras.

Las reacciones de hipersensibilidad ocurren aproximadamente en un 5% de los pacientes. El 5-10% de los alérgicos a penicilinas lo son también a cefalosporinas. Están contraindicadas en la hipersensibilidad a betalactámicos y debe reducirse su dosis en insuficiencia renal.

Tradicionalmente se han clasificado por generaciones en base a su actividad sobre Gram (-) (progresivamente mayor para cada generación). Así, podemos establecer la siguiente clasificación:

- ▶ Cefalosporinas de 1ª generación: son las más activas frente a Gram (+) (*S. aureus*, *S. pyogenes* y *S. pneumoniae*): **cefalexina, cefadroxilo...**
- ▶ Cefalosporinas de 2ª generación: presentan mayor espectro frente a Gram (-) (*Haemophilus* y algunas enterobacterias), manteniendo casi la misma actividad que las de 1ª generación frente a Gram (+): **cefactor, cefuroxima-axetilo, cefonicid...** En nuestro medio, sin embargo, los aislados de *Haemophilus* tienen una resistencia elevada a cefactor, por lo que no se considera la mejor opción terapéutica cuando se trata de seleccionar una cefalosporina de 2ª generación.
- ▶ Cefalosporinas de 3ª generación: mayor actividad frente a Gram (-) y poco activas frente a Gram (+). Algunas son activas frente a *Pseudomonas*. Se consideran de uso restringido. Pertenecen a este grupo: **cefditoreno, cefixima, ceftibuteno, cefpodoxima, ceftriaxona, cefotaxima...**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CEFADROXILO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Infecciones urinarias</li> <li>▶ Infecciones de piel y tejidos blandos.</li> </ul>	Oral <b>Adultos:</b> 500 mg/ 12 h <b>Niños:</b> 30 mg/ kg/ día en 2 dosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se puede utilizar en embarazo y lactancia.</li> </ul>
<b>CEFONICID</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Infecciones respiratorias</li> <li>▶ Infecciones urinarias</li> <li>▶ Infecciones de piel y tejidos blandos</li> </ul>	IM <b>Adultos:</b> 500-1000 mg/ 24 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ USO RESTRINGIDO. Cefonicid sería una alternativa exclusivamente en casos de imposibilidad de administración de fármacos por vía oral.</li> </ul>
<b>CEFUROXIMA-AXETILO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Infecciones respiratorias</li> <li>▶ Infecciones urinarias</li> <li>▶ Infecciones de piel y tejidos blandos</li> </ul>	Oral <b>Adultos:</b> 250-500 mg/ 12 h <b>Niños:</b> 20 -30 mg/ kg/ día en 2 dosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Administrar con alimentos, ya que mejoran su absorción oral.</li> <li>▶ No requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal ni hepática.</li> </ul>
<b>CEFTRIAXONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Chancroide, infecciones gonocócicas</li> </ul>	IM <b>Adultos:</b> 125-250 mg dosis única	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Requiere visado de inspección</li> </ul>

Otras cefalosporinas de 3ª generación orales y parenterales deben reservarse para situaciones especiales, como continuidad de tratamientos de altas hospitalarias, etc., ya que existen suficientes alternativas para el tratamiento de las patologías infecciosas de la comunidad.

**J01E. Sulfonamidas y Trimetoprim**

Se incluye la asociación de trimetoprim y sulfametoxazol en proporción 1:5 (cotrimoxazol). Se trata de la combinación de dos quimioterápicos con acción sinérgica, bactericida de amplio espectro, sobre todo frente a Gram (-) aerobios.

Debido a la aparición de resistencias, no se debe utilizar como tratamiento empírico de 1ª elección.

Actualmente se emplea en infecciones oportunistas en SIDA y otras inmunodeficiencias.

Los efectos adversos más frecuentes son alteraciones gastrointestinales y reacciones cutáneas. Raramente se pueden producir reacciones graves: hipersensibilidad, discrasias sanguíneas.

Contraindicado en alergia a sulfonilureas, tiazidas e inhibidores de anhidrasa carbónica, en pacientes con déficit de G6PD, pacientes con historial de porfiria, embarazo, y niños menores de 2 meses.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>TRIMETOPRIM + Sulfometoxazol (COTRIMOXAZOL)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Infecciones genitourinarias (prostatitis aguda y crónica)</li> </ul>	Oral Según indicación (ver tabla) En general: <b>Adultos:</b> 800/160 mg/ 12 h <b>Niños:</b> 40/8 mg/ kg/ día en 2 dosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Utilización previo antibiograma.</li> <li>▶ Importante mantener buen estado de hidratación.</li> <li>▶ Evitar la exposición prolongada al sol.</li> <li>▶ Ajustar posología en insuficiencia renal o hepática.</li> <li>▶ Puede aumentar el efecto de anticoagulantes y sulfonilureas.</li> </ul>

## J01F. Macrólidos, Lincosamidas y Streptograminas

### J01FA. Macrólidos

Los macrólidos constituyen la alternativa más importante en pacientes alérgicos a penicilinas y cefalosporinas. No obstante, el uso abusivo que se ha hecho de ellos en los últimos años ha llevado a la aparición de altas tasas de resistencia absoluta, especialmente en neumococo y *S. pyogenes*, lo que puede dejar sin un arma terapéutica importante a muchos de los pacientes alérgicos a betalactámicos.

Son antibióticos bacteriostáticos, pero a altas dosis actúan como bactericidas. El espectro antimicrobiano se parece mucho al de benzilpenicilina, es decir, son activos frente a Gram (+), aunque hay algunos Gram (-) sensibles, como *Neisseria*, *Bordetella*, *Legionella* y otros gérmenes atípicos como *Mycoplasma*.

Pueden presentar resistencia cruzada entre ellos. Un alto porcentaje de la resistencia de los macrólidos es cruzada con clindamicina.

Interacciones: Los macrólidos están implicados en numerosas interacciones con fármacos de metabolismo hepático; no se deben administrar conjuntamente con terfenadina o cisaprida (riesgo de arritmias). Aumentan el efecto de anticoagulantes orales, antihistamínicos, carbamazepina, fenitoína, antiarrítmicos, algunos antipsicóticos (pimozida, clozapina), midazolam, zopiclona, y teofilina.

La eritromicina es el prototipo de este grupo. Los nuevos macrólidos poseen mejor tolerancia y farmacocinética.

**Telitromicina**, de reciente aparición, pertenece a la familia de los ketólidos, relacionados estructuralmente con los macrólidos. No ha demostrado superioridad frente a los antibióticos con que se ha comparado en las indicaciones aprobadas. Habitualmente no tiene resistencia cruzada con los macrólidos, aunque dado que su uso es limitado podría verse aumentada en el futuro. De hecho, ya se ha descrito resistencia de neumococo a telitromicina en nuestro medio. Presenta numerosas interacciones y produce reacciones hepáticas severas. Otros efectos adversos incluyen empeoramiento de la miastenia gravis, pérdida de conciencia transitoria y efectos sobre la visión (Nota informativa AEMPS 2007/04).

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ERITROMICINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Infecciones respiratorias</li> <li>▶ Infecciones de piel y tejidos blandos</li> <li>▶ Infecciones odontológicas</li> <li>▶ Tos ferina</li> <li>▶ Uretritis no gonocócica</li> </ul>	<p>Oral</p> <p><b>Adultos:</b> 500mg/ 6-12 h</p> <p><b>Niños:</b> 30-50 mg/ kg/ día en 2-4 dosis</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En ayunas mejora la absorción, pero empeora la tolerancia digestiva.</li> <li>▶ Posible aumento de transaminasas en adultos.</li> <li>▶ El uso conjunto con estatinas aumenta el riesgo de miopatía.</li> </ul>
<b>AZITROMICINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Infecciones respiratorias</li> <li>▶ Otitis media aguda</li> <li>▶ Uretritis y cervicitis</li> <li>▶ Diarrea del viajero</li> <li>▶ Chancroide</li> </ul>	<p>Oral.</p> <p>Según indicación (ver tabla).</p> <p>En general:</p> <p><b>Adultos:</b> 500 mg/ 24 h, 3 días ó alternativa 5 días: 500 mg 1er día + 250 mg/ 24 h, 4 días</p> <p><b>Niños</b> mayores de 6 meses: 10 mg/ kg/ día, 3 días ó alternativa 5 días: 10 mg/ kg/ día 1er día + 5 mg/ kg/ día, 4 días</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Sólo la presentación en cápsulas: tomar una hora antes ó dos horas después de las comidas. Las formulaciones en comprimidos, sobres o suspensión no interaccionan con alimentos.</li> <li>▶ No es necesario ajustar dosis en insuficiencia renal o hepática leve.</li> </ul>
<b>CLARITROMICINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Infecciones respiratorias</li> <li>▶ Otitis media aguda</li> <li>▶ Erradicación de <i>H. pylori</i> en <u>úlceras duodenales</u></li> </ul>	<p>Oral</p> <p><b>Adultos:</b> 250-500 mg/ 12 h</p> <p><b>Niños:</b> 15 mg/ kg/ día en 2 dosis</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tomar preferentemente con alimentos, para disminuir las molestias gástricas.</li> <li>▶ Mejor tolerancia digestiva que eritromicina.</li> </ul>

**J01FA. Lincosamidas**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CLINDAMICINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Alternativa a penicilinas en infecciones odontológicas y cutáneas</li> <li>▶ Alternativa en vaginosis</li> </ul>	Oral <b>Adultos:</b> 300 mg/ 6-12 h <b>Niños:</b> 25-40 mg/ kg/ día en tres dosis.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Puede producir muy raramente colitis pseudomembranosa. En caso de diarrea, suspender el tratamiento.</li> </ul>

**J01H. Aminoglucósidos antibacterianos**

Tienen un uso muy limitado en atención primaria.

Deben ser considerados de uso muy específico en determinadas patologías, dado su espectro muy reducido, efectos adversos importantes (nefro y ototoxicidad), aparición de resistencias y estrecho margen terapéutico.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>GENTAMICINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Infecciones genitourinarias</li> <li>▶ Infecciones de piel y tejidos blandos</li> </ul>	IM <b>Adultos:</b> 3-5 mg/ kg/ día en 1-2 dosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Ajustar posología en insuficiencia renal.</li> </ul>

**J01M. Quinolonas antibacterianas**

En este grupo se incluyen fundamentalmente las fluorquinolonas con actividad en infecciones sistémicas. Su empleo en atención primaria debería ser limitado. Su utilización indiscriminada ha provocado la aparición de numerosas resistencias (superiores al 6% en pacientes con EPOC). Su espectro abarca fundamentalmente a Gram (-), por lo que su mayor papel es a nivel hospitalario, aunque levofloxacino y moxifloxacino son suficientemente activas frente a neumococo.

Norfloxacino es inferior como antiinfeccioso de uso general y se emplea en infecciones urinarias.

Los efectos adversos más frecuentes son gastrointestinales, sobre SNC (insomnio, cefalea, mareos), posible afectación de cartílagos y fotosensibilización.

Su uso está contraindicado en niños, adolescentes, embarazo y lactancia. En caso de insuficiencia renal es preciso ajustar la dosis. Evitar exposición solar prolongada.

Los antiácidos y las sales de hierro disminuyen su absorción. Aumentan el efecto de los anticoagulantes orales. No se deben usar junto a corticoides en ancianos por riesgo de rotura del tendón de Aquiles. Precaución al utilizar conjuntamente con AINE en pacientes con antecedentes de convulsiones.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>NORFLOXACINO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento de la epididimitis y orquitis, prostatitis crónica.</li> <li>▶ Profilaxis de cistitis recurrente en mujeres.</li> <li>▶ Alternativa al tratamiento en diversas enfermedades del aparato genitourinario</li> </ul>	<p>Oral</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 400 mg/ 12 h. La duración del tratamiento dependerá de la indicación</li> <li>▶ (profilaxis) 200 mg/ 24 h durante 6 meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No usar en niños ni embarazadas.</li> <li>▶ Tomar preferiblemente con el estómago vacío.</li> </ul>
<b>CIPROFLOXACINO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Infecciones gastrointestinales (diarrea del viajero)</li> <li>▶ Infecciones respiratorias (reagudización EPOC en pacientes seleccionados)</li> <li>▶ Infecciones cutáneas y de tejidos blandos (úlceras infectadas)</li> </ul>	<p>Oral</p> <p><b>Adultos:</b> 500- 750 mg/ 12 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Administrar 1 h antes o 2 h después de las comidas.</li> <li>▶ Aumenta el efecto de la teofilina</li> </ul>
<b>LEVOFLOXACINO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Infecciones respiratorias (reagudización EPOC, neumonía, en pacientes seleccionados)</li> </ul>	<p>Oral</p> <p><b>Adultos:</b> 500 mg/ 24 h</p> <p>En neumonía también se puede usar 750 mg/ 24 h 5 días</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Puede administrarse con o sin alimentos.</li> <li>▶ Para prevenir problemas renales se aconseja aumentar la ingesta de líquidos durante el tratamiento</li> </ul>
<b>MOXIFLOXACINO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Infecciones respiratorias (reagudización EPOC, neumonía, en pacientes seleccionados)</li> </ul>	<p>Oral</p> <p><b>Adultos:</b> 400 mg/24 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Puede administrarse con o sin alimentos.</li> <li>▶ Alarga el intervalo QT. No debe administrarse a pacientes con síndrome de QT largo, alteraciones electrolíticas, arritmias cardiacas ni simultáneamente con otros medicamentos que alarguen el intervalo QT.</li> </ul>
<b>OFLOXACINO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Infecciones del tracto urinario (prostatitis aguda)</li> <li>▶ Uretritis y cervicitis</li> </ul>	<p>Oral</p> <p><b>Adultos:</b> 200-400 mg/ 12 h.</p> <p>En uretritis y cervicitis: 400 mg dosis única.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Puede administrarse con o sin alimentos.</li> <li>▶ Para prevenir problemas renales se aconseja aumentar la ingesta de líquidos durante el tratamiento.</li> <li>▶ No interacciona con teofilina.</li> </ul>

## J01X. Otros antibacterianos

### J01XD. Derivados Imidazólicos

Tienen acción antiprotozoaria y bactericida frente a anaerobios. La eficacia de metronidazol y tinidazol es muy similar, pero la experiencia de uso con este último es menor, por lo que no se considera de 1ª elección.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>METRONIDAZOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tricomoniasis</li> <li>▶ Vaginosis bacteriana</li> </ul>	Oral ▶ 2 g dosis única ó 500 mg/ 12 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En tricomoniasis, tratar a la pareja sexual de la misma manera.</li> <li>▶ Administrar con las comidas para disminuir las molestias gástricas.</li> <li>▶ Evitar el alcohol, ya que produce efecto antabús.</li> <li>▶ Puede teñir la orina de color rojo o marrón. Aumenta el efecto de los anticoagulantes orales y el litio.</li> <li>▶ Los datos actuales sugieren que es seguro durante el primer trimestre de embarazo</li> </ul>

### J01XE. Derivados del Nitrofurano

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>NITROFURANTOINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Profilaxis de cistitis recurrente en mujeres.</li> <li>▶ Alternativa al tratamiento de la cistitis en niños.</li> </ul>	Oral <b>Adultos:</b> 50 mg/ 24 h en dosis nocturna durante 6 meses <b>Niños:</b> 5 -7 mg/ kg/ día en 4 dosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tomar con alimentos, para evitar la irritación gástrica.</li> <li>▶ No administrar a niños menores de un mes.</li> <li>▶ Puede teñir la orina de amarillo o marrón.</li> <li>▶ Contraindicado en embarazo a término y parto. Compatible con la lactancia.</li> <li>▶ Se recomienda vigilancia en los tratamientos prolongados debido a la notificación de efectos adversos graves de tipo pulmonar y hepático (Alerta de FV de la Agencia francesa nº 32/2006).</li> </ul>

### J01XX. Otros antibacterianos

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>FOSFOMICINA TROMETAMOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento de las infecciones agudas no complicadas de las vías urinarias bajas (cistitis no complicada en mujeres adultas) y en embarazadas.</li> </ul>	Oral <b>Adultos:</b> 3 g dosis única	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tomar con el estómago vacío y después de haber vaciado la vejiga.</li> </ul>

## J02. ANTIMICÓTICOS PARA USO SISTÉMICO

Los antimicóticos por vía oral sólo deben utilizarse en micosis que no respondan a la terapia tópica.

Efectos adversos: hepatotoxicidad, intolerancia digestiva, fotofobia, cefaleas, alteraciones endocrinas.

Interaccionan con los anticoagulantes orales, potenciando sus efectos.

La utilización de ketoconazol está quedando relegada por su peor perfil de seguridad respecto a otros derivados azólicos (hepatotoxicidad, reducción de la libido y potencia sexual, ginecomastia), por lo que no se considera de primera elección.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>FLUCONAZOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Candidiasis orofaríngea y esofágica</li> <li>▶ Candidiasis vaginal</li> </ul>	Oral según indicación (ver tabla)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Menos hepatotóxico que ketoconazol</li> <li>▶ Ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal.</li> <li>▶ Evitar en embarazo.</li> </ul>
<b>ITRACONAZOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Onicomicosis</li> <li>▶ Pityriasis versicolor</li> <li>▶ Queratitis fúngica, dermatofitosis</li> </ul>	Oral <b>Adultos:</b> 200 mg/ 24 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Administrar después de las comidas.</li> <li>▶ Toxicidad hepática.</li> <li>▶ Evitar en embarazo o lactancia, y niños.</li> <li>▶ Aumenta el riesgo de miopatía por estatinas.</li> </ul>

## J05. ANTIVIRALES DE USO SISTÉMICO

El principal objetivo del tratamiento del herpes zóster es aliviar el dolor agudo, prevenir la neuralgia postherpética, acelerar la curación de las lesiones y reducir el riesgo de complicaciones oftalmológicas y neurológicas. El tratamiento con antivirales debe acompañar al tratamiento sintomático en todos los adultos mayores de 50 años, y en pacientes inmunocomprometidos. En España se encuentran comercializados tres fármacos para el tratamiento de herpes zóster: aciclovir, valaciclovir y famciclovir, con eficacia similar en la resolución de las lesiones y el alivio del dolor agudo. Se diferencian en la posología y en el coste. Famciclovir no se considera de elección en herpes zóster porque, al no estar disponible la presentación adecuada (500 mg) el coste del tratamiento es muy superior al de Valaciclovir, con igual comodidad de pauta.

Las recurrencias del herpes simple genital en pacientes inmunocompetentes son autolimitadas, por lo que la terapia con antivirales sistémicos sólo es beneficiosa en los casos graves, cuando se comienza el tratamiento al inicio de los síntomas.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ACICLOVIR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Herpes genital</li> <li>▶ Herpes zóster</li> </ul>	Oral Según indicación (ver tabla)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Iniciar el tratamiento en las primeras 72 h desde el inicio de las lesiones.</li> <li>▶ Ajustar la dosis en insuficiencia renal.</li> <li>▶ Precaución si hay antecedentes de epilepsia</li> </ul>
<b>VALACICLOVIR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Herpes zóster</li> <li>▶ Herpes genital (primer episodio o recurrencias)</li> </ul>	Oral <b>Adultos:</b> 500 –1000 mg/ 12 h según indicación (ver tabla)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Profármaco de aciclovir. Eficacia similar, pero con posología más cómoda.</li> <li>▶ Ajustar la dosis en insuficiencia renal.</li> </ul>

## BIBLIOGRAFÍA

---

- ▶ Actualización en el tratamiento antibiótico de las infecciones respiratorias agudas. Parte I. Infac 2005, vol 9 nº 9.
- ▶ Actualización en el tratamiento antibiótico de las infecciones respiratorias agudas. Parte II. Infac 2005, vol 9 nº10.
- ▶ Guía Terapéutica en Atención Primaria Basada en la Evidencia, 2ª edición. SemFYC. Diciembre 2004.
- ▶ Grupos de Enfermedades Infecciosas. Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària. Societat Valenciana de Medicina Familiar i Comunitària. Societat Balear de Medicina Familiar i Comunitària. Sociedad Madrileña de Medicina Familiar y Comunitaria. Manual de Enfermedades Infecciosas en Atención Primaria (2ª edición). Madrid; enero 2005.
- ▶ Datos de resistencias microbianas proporcionados por los servicios de Microbiología del Hospital de Basurto, Hospital de Cruces y Hospital Donostia.
- ▶ Información de la resistencia a antibióticos de los microorganismos en las infecciones extra-hospitalarias. Infecciones respiratorias. Diciembre 2003, 3º edición. Servicio de Microbiología del Laboratorio Unificado Donostia. Osakidetza. Departamento de Sanidad.
- ▶ The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2004 (34 th edition).
- ▶ Benito FJ, Mintegi S. Diagnóstico y tratamiento de Urgencias Pediátricas. 3ª edición 2002.
- ▶ Faringoamigdalitis aguda. INFAC. 2001;Vol 9 (5):26-30.
- ▶ Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibióticos para la faringitis (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- ▶ Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hickner JM, Sande MA. Principles of Appropriate Antibiotic Use for Acute Pharyngitis in Adults: Background. Ann Int Med.2001;134.509-17
- ▶ Snow V, Mottur-Pilson C, Cooper RJ, Hoffman JR. Principles of Appropriate Antibiotic Use for Acute Pharyngitis in Adults. Ann Int Med.2001;134.506-508.
- ▶ Bisno AI, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis. CID 2002;35:113-25
- ▶ Mclsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. CMAJ. 2000;163:811-5.
- ▶ Mclsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. JAMA. 2004;291:1587-95.
- ▶ PRODIGY guidance. Sore throat – acute. 2004. Disponible en: <http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Sore%20throat%20%20acute>
- ▶ Aguilar A, Tinoco JC, Macias M, Huicho L, Levy J, Trujillo H et al. Clinical and bacteriologic efficacy of amoxycillin b.d. (45 mg/kg/day) versus amoxycillin t.d.s (40 mg/kg/day) in children with group A beta-hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis. J Chemother. 2000;12:396-405.
- ▶ Tratamiento de otitis media aguda en la infancia. INFAC. 2000; Vol 8(9):41-44.
- ▶ Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Antibióticos para la otitis media aguda en niños. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- ▶ Damoiseaux RA, van Balen FA, Hoes AW, Verheij TJ, de Melker RA. Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years. BMJ. 2000;320:350-4.
- ▶ Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of childhood otitis media in primary care. Guideline 66. 2003. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk>.
- ▶ PRODIGY guidance. Otitis media – acute. 2004. Disponible en <http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Otitis%20media%20-%20acute>.

- ▶ PRODIGY guidance. Sinusitis. 2002. Disponible en <http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Sinusitis>.
- ▶ Williams JW, Aguilar C, Chiquette E, Dolor RJ, Makela M, Holleman DR, Simel DL. Antibióticos para la sinusitis maxilar aguda (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- ▶ Smucny J, Fahey T, Becker L, Glazier R. Antibióticos para la bronquitis aguda (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- ▶ Little P, Rumsby K, Kelly J, Watson L, Moore M, Warner G, Fahey T, Williamson I. Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory tract infection: a randomized controlled trial. JAMA. 2005;293(24):3029-35.
- ▶ PRODIGY guidance. Chest Infections. 2005. Disponible en <http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Chest%20infections>.
- ▶ Global Initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2005. Executive Summary. Disponible en: <http://www.goldcopd.com>.
- ▶ Pachón J, de Dios J, Cordero E, Lama C, Rivero A por la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI) y la Sociedad Andaluza de Medicina de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFYC). Enferm Infecc Microbiol Clin 2003, 21(7):350-7.
- ▶ Community-acquired pneumonia in adults. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2005 May. Disponible en: <http://www.icsi.org>.
- ▶ Infección urinaria en el adulto. INFAC 2004, vol12, nº9.
- ▶ Gómariz M, Vicente D, Pérez Trallero E. Infecciones urinarias no complicadas. Inf Ter Sist Nac Salud 1998; 22: 133-41.
- ▶ Información de la resistencia a antibióticos de los microorganismos en las infecciones extra-hospitalarias. Noviembre 2002, 2ª edición. Servicio de Microbiología del Laboratorio Unificado Donostia. Osakidetza. Departamento de Sanidad.
- ▶ Martin JC. Infecciones urinarias complicadas: revisión y tratamiento. Inf Ter Sist Nac Salud 2004; 28: 137-144.
- ▶ Infección urinaria y embarazo. Inf Ter Sist Nac Salud 2005; 29: 33-39.
- ▶ Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. CID. 2005;40:643-54.
- ▶ Infection control: guidelines for preventing healthcare-associated infections in primary and community care. NICE guideline Clinical Guideline 2. Developed by Thames Valley University under the auspices of the National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care. June 2003 Disponible en [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk).
- ▶ Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2002; Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) May 10, 2002 / Vol. 51 / No. RR-6.
- ▶ Infecciones por dermatofitos (tiñas) en piel y uñas. INFAC 2004; vol 12, nº 6.
- ▶ Grupo de Trabajo de Endocarditis Infecciosa de la Sociedad Europea de Cardiología. Guía de Práctica Clínica sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa. Versión resumida. Rev Esp Cardiol 2004;57:952-62.



GRUPO M

# Sistema musculoesquelético

## M01. PRODUCTOS ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIRREUMATICOS

### M01A. Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos

Los AINE tienen efecto antiinflamatorio, analgésico y antipirético, así como de inhibición de la agregación plaquetaria. En general, se cree que existen escasas diferencias entre la actividad antiinflamatoria de los diversos AINE. Las repuestas de los distintos pacientes a los mismos varían de un modo considerable. Así, cuando un paciente no responde a un AINE, cambiar a otro fármaco de esta clase podría ser una opción terapéutica razonable. Sin embargo, sí existen diferencias en cuanto a los efectos adversos relacionados con el aumento en la dosis y la naturaleza del AINE. Se recomienda que la prescripción de AINE se realice sobre la base de los perfiles globales de seguridad de cada medicamento y en función de los factores de riesgo cardiovascular y gastrointestinal de cada paciente. No se recomiendan cambios de un AINE por otro sin que el médico prescriptor considere detalladamente estos elementos, así como las preferencias del paciente.

Los AINE tienen techo terapéutico y las dosis recomendadas son próximas a producir el beneficio máximo. Sin embargo, para los efectos adversos no hay techo y estos aumentan de forma lineal con la dosis.

Los inhibidores de la COX-2 (coxibs) se han introducido en la práctica clínica para el tratamiento de los pacientes con enfermedades degenerativas inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide y la artrosis, sin embargo, no son de elección en estos casos, ya que no hay evidencia científica clara como para recomendarlos en lugar de la asociación AINE no selectivo más gastroprotector.

#### Recomendaciones generales en su prescripción

- ▶ Prescribir un AINE cuando sea estrictamente necesario. Considerar alternativas no farmacológicas. En la artrosis: pérdida de peso, ayudas ortopédicas, calor local, rehabilitación. Sustituir por analgésicos (paracetamol...) cuando no se necesite efecto antiinflamatorio. El paracetamol ha demostrado eficacia en la artrosis como tratamiento analgésico (dosis: 4g/día). Pautas cortas o intermitentes de AINE permitirían controlar los síntomas.
- ▶ Seleccionar los AINE más seguros de entre los mejor conocidos, antes de probar otros de reciente comercialización: usar los AINE que han demostrado tener un menor riesgo relativo de producir complicaciones gastrointestinales y cardiovasculares en estudios postcomercialización. En general, son más seguros los de semivida corta, debido al menor riesgo de acumulación.
- ▶ Valorar el riesgo gastrointestinal y cardiovascular global de cada individuo. Se consideran pacientes de alto riesgo: edad >60-65 años, antecedentes de úlcera péptica, hemorragia digestiva, uso concomitante de corticosteroides o anticoagulantes orales, AAS a bajas dosis y comorbilidad (enfermedad cardiovascular insuficiencia renal o hepática, diabetes e hipertensión).
- ▶ Vía de administración: de elección la oral.
- ▶ Usar un único AINE, a la dosis mínima eficaz y durante el menor tiempo posible.
- ▶ Cuando se utilizan como analgésicos, las dosis empleadas son menores que cuando se pretende un efecto antiinflamatorio.
- ▶ Existen importantes diferencias individuales de respuesta a los distintos AINE. Esperar tiempo suficiente para que aparezca la respuesta terapéutica completa. Si la respuesta no es satisfactoria puede aumentarse la dosis (si se comienza por una dosis baja) o cambiar por otro AINE.
- ▶ Valorar cuidadosamente la asociación con otros fármacos (ver interacciones).

**SEMIVIDA PLASMÁTICA****CORTA** (2-3 horas)

IBUPROFENO, DICLOFENACO, INDOMETACINA, KETOPROFENO, NIFLÚMICO, etc.

Precisan 3-4 administraciones diarias. En tratamientos cortos, procesos agudos, no parece que esto vaya a ocasionar un problema de cumplimiento.

**INTERMEDIA** (10-12 horas). Administración cada 12 horas.

NAPROXENO, ACECLOFENACO, SULINDACO, etc.

**LARGA** (> 20 horas). Administración única diaria.

PIROXICAM, TENOXICAM, NABUMETONA, MELOXICAM, COXIBS

**FORMULAS DE LIBERACIÓN SOSTENIDA**

(Retard)

Se retrasa el inicio de la acción y se mantiene más tiempo.

Permite la administración 1-2 veces día de AINE de semivida corta.

De elección en tratamientos cortos y para prevenir síntomas agudos predecibles, consecuencia de una actividad determinada anticipando la toma del AINE a la aparición de síntomas.

Requieren aproximadamente dos días para alcanzar concentraciones plasmáticas estacionarias y por tanto para establecer la dosis mínima eficaz.

Pueden seleccionarse para tratamientos crónicos.

Indicado en pacientes con clínica día y noche.

No altera la farmacocinética del medicamento una vez absorbido.

En ancianos son preferibles (en caso necesario) frente a los de semivida larga

**INTERACCIONES**

- ▶ **AUMENTAN EL EFECTO DE:** anticoagulantes orales (ver capítulo B), sulfonilureas, fenitoína, ácido valproico, metotrexato, sales de litio, digoxina.
- ▶ **DISMINUYEN EL EFECTO DE:** diuréticos, betabloqueantes, prazosina, IECA.
- ▶ **OTRAS INTERACCIONES**
  - ▶ Interacción con corticoides, ISRS, venlafaxina, alcohol, potasio: aumenta reacciones adversas gastrointestinales.
  - ▶ Las quinolonas podrían aumentar el riesgo de convulsiones.
  - ▶ En general disminuye su propio efecto asociado con AAS o antiácidos.
  - ▶ El uso combinado con analgésicos opiáceos potencia su actividad analgésica y permite reducir su dosis.
  - ▶ Ciclosporina aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.

**PRINCIPALES REACCIONES ADVERSAS DE LOS AINE**

Los AINE causan diversos efectos adversos siendo los más frecuentes los gastrointestinales. El uso prolongado aumenta la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas.

**Efectos gastrointestinales:** Están relacionados con la inhibición de prostaglandinas a nivel sistémico, por lo que ninguna vía de administración es lo suficientemente segura para evitar este tipo de reacción adversa. Los más frecuentes son: molestias gastrointestinales sintomáticas (dispepsia, náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal,) y lesiones en la mucosa gástrica (erosiones o ulceraciones con o sin hemorragia). **La incidencia y gravedad de la sintomatología gastrointestinal guardan relación con los factores de riesgo, dosis y duración del tratamiento.**

Desde el punto de vista gastrointestinal los fármacos más seguros son ibuprofeno y diclofenaco, siempre que se utilicen a las dosis eficaces más bajas y durante el menor tiempo posible. En cuanto a los inhibidores de la COX-2, los datos disponibles indican que **no se ha podido demostrar un beneficio a nivel gastrointestinal significativo y constante en comparación con los AINE tradicionales**. La seguridad digestiva en términos de úlceras con complicaciones es similar a la de ibuprofeno y diclofenaco. Se debe tener en cuenta que la asociación de un AINE o coxib con AAS a bajas dosis incrementa el riesgo gastrointestinal.

**Efectos cardiovasculares:** cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, hipertensión y edemas.

Los últimos datos publicados en relación a los **coxibs continúan indicando un mayor riesgo aterotrombótico** (principalmente, infarto de miocardio, ictus y problemas vasculares arteriales periféricos) **en comparación con pacientes no tratados** y por tanto se ha contraindicado el uso de estos medicamentos para los pacientes que padezcan una enfermedad isquémica cardíaca, hayan presentado un accidente isquémico cerebral, tengan insuficiencia cardíaca de grado II-IV y en pacientes con enfermedad arterial periférica. Además, estos medicamentos se deben utilizar con especial precaución si los pacientes presentan factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus o bien, son fumadores.

**Los AINE tradicionales tampoco están exentos de riesgo cardiovascular, en especial cuando se utilizan a dosis altas y de forma continuada.** Diclofenaco a dosis de 150 mg/día se ha asociado con un aumento del riesgo de episodios aterotrombóticos equiparable al de algunos coxibs. Ibuprofeno a dosis de 2400mg/día también puede asociarse con un aumento del riesgo aterotrombótico, aunque dosis de 1200mg/día o inferiores no han demostrado un incremento de este riesgo. Naproxeno a dosis de 1000 mg/día implica menor riesgo de episodios aterotrombóticos en comparación con los coxibs y diclofenaco, sin embargo se ha asociado a mayor riesgo gastrointestinal que diclofenaco e ibuprofeno. Para el resto de AINE comercializados en España los datos son muy limitados debido a su menor utilización a nivel mundial.

**Otros efectos:** alteraciones renales, hepáticas, hematológicas, cutáneas, reacciones de hipersensibilidad, alteraciones en el SNC, alteraciones óticas y oculares.

## PRECAUCIONES

- ▮ Precaución en pacientes con trastornos intrínsecos de la coagulación o en tratamiento concomitante con acenocumarol (monitorización o ajuste de dosis). Usar preferentemente: diclofenaco, naproxeno, ibuprofeno.
- ▮ Recomendable evitar la exposición solar.
- ▮ Especial precaución en pacientes con insuficiencia renal, cardíaca o hepática, asmáticos, hipertensos sobre todo en tratamiento con diuréticos ahorradores de potasio e IECA por el riesgo de hiperpotasemia.
- ▮ Especial precaución con los coxibs si los pacientes presentan factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus, o bien son fumadores.
- ▮ Precaución en mujeres que desean un embarazo porque podrían disminuir la fertilidad.
- ▮ Precaución en pacientes en tratamiento con bajas dosis de AAS.

## CONTRAINDICACIONES

Contraindicado en úlcus péptico activo y hemorragia digestiva.

Contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a AAS y otros AINE.

Los coxibs están contraindicados en los pacientes con enfermedad isquémica cardíaca, accidente isquémico cerebral, insuficiencia cardíaca de grado II-IV y enfermedad arterial periférica.

## SITUACIONES ESPECIALES

**Ancianos:** extremar precauciones y dar la menor dosis terapéutica posible. Evitar AINE de semivida larga.

**Pediatría:** el más utilizado es el ibuprofeno.

**Embarazo:** el uso de AINE parece seguro sin haber demostrado efectos teratógenos. Ibuprofeno es el mejor estudiado y como alternativa se puede usar diclofenaco. Están contraindicados después de la semana 30, ya que disminuyen la contractilidad uterina con prolongación del parto y pueden producir cierre prematuro del ductus arterioso.

**Lactancia:** la mayoría se excretan por la leche, aunque en concentraciones bajas, En general, están desaconsejados. En caso de necesidad se acepta el uso de ibuprofeno.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>IBUPROFENO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dolor moderado</li> <li>▶ Inflamación</li> <li>▶ Fiebre.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b>  <b>Dolor y fiebre:</b> 400 mg/ 6-8 h.  <b>Procesos inflamatorios:</b>  600 mg/ 6-8 h  Dosis máxima: 2.400 mg/ día  <b>Niños:</b> 5-10 mg/ kg/ 6-8 h.  Dosis máxima: 40 mg/kg/ día.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Antipirético de elección por su menor incidencia de efectos secundarios (menor actividad antiinflamatoria).</li> </ul>
<b>INDOMETACINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Gota</li> <li>▶ Reumatismos inflamatorios severos</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b>  Oral: 25-50 mg/ 6-8 h; retard: 75mg/ 12-24 h  Dosis máxima: 150-200 mg/ día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Produce con mayor frecuencia efectos secundarios sobre el S.N.C.</li> <li>▶ Efecto condrolesivo.</li> </ul>
<b>DICLOFENACO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dolor moderado</li> <li>▶ Inflamación</li> <li>▶ Fiebre.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 50mg/ 8-12 h;  Dosis máxima: 150 mg/ día  <b>Niños:</b> 0,5-3 mg/ kg/ día en dosis divididas</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Por vía parenteral se utiliza en el cólico renal o biliar.</li> </ul>
<b>NAPROXENO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dolor moderado</li> <li>▶ Inflamación</li> <li>▶ Fiebre.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 500 mg/ 12 h  Dosis máxima: 1.500mg/día  <b>Niños:</b> 5 mg /kg/ 12 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Más gastrolesivo que ibuprofeno y diclofenaco pero menor riesgo cardiovascular.</li> </ul>

No seleccionamos ...

- ▶ **NUEVOS AINE** (aceclofenaco, nabumetona, meloxicam, dexketoprofeno, nimesulida, etc.): El factor diferenciador en cuanto al AINE a emplear es la toxicidad. Ésta es tanto más conocida cuanto más antiguo es el medicamento. Los datos de toxicidad para los nuevos AINE son mucho más escasos y recientes. Además no hay datos consistentes que demuestren que las ventajas experimentales "in vitro" que aducen tengan relevancia clínica en el tipo de pacientes en quienes se va a utilizar.
- ▶ **PIROXICAM:** No se ha seleccionado debido al riesgo de acumulación en tratamientos prolongados y elevada incidencia de gastropatía. Los últimos datos publicados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) indican que el piroxicam puede tener un perfil de reacciones adversas gastrointestinales y cutáneas graves desfavorable en comparación con los otros AINE tradicionales. Precaución en pacientes en edad > 60 años.
- ▶ **COXIBS:** Los datos disponibles indican que los inhibidores selectivos COX-2 no han demostrado un beneficio gastrointestinal consistente en comparación con los AINE tradicionales, además poseen un mayor riesgo aterotrombótico (principalmente, infarto de miocardio, ictus y problemas vasculares arteriales periféricos) en comparación con pacientes no tratados. El riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Los coxibs también se han asociado a un incremento del riesgo de reacciones de hipersensibilidad así como de reacciones cutáneas graves, que aunque son infrecuentes pueden resultar fatales. Los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a medicamentos pueden tener un riesgo mayor de desarrollarlas. En cuanto a otros efectos adversos comunes a todos los AINE, como los renales, hepáticos, etc. no se ha demostrado una menor incidencia con estos fármacos.
- ▶ **SYSADOA:** Glucosamina, condroitín sulfato, diacereína y ácido hialurónico actúan sobre los síntomas de la artrosis con un comienzo de acción lento. No se deberían utilizar por tanto, con el propósito de enlentecer la progresión de la enfermedad. Glucosamina y condroitin sulfato son los fármacos con más ensayos clínicos publicados. Han demostrado cierta eficacia sintomática en artrosis de rodilla leve/modera en pacientes no obesos. No han sido seleccionados porque la evidencia científica es escasa y se desconoce su seguridad a largo plazo por falta de estudios.

## M02. PRODUCTOS TÓPICOS PARA EL DOLOR ARTICULAR Y MUSCULAR

Los AINE tópicos son muy utilizados sin tener una eficacia clara que los avale. Una revisión sistemática de AINES tópicos demostró eficacia frente a placebo en la reducción del dolor en pacientes con artrosis sólo en las dos primeras semanas de tratamiento, por lo que no existen razones que justifiquen su uso a largo plazo. Además hay pocos estudios que comparen de forma directa el mismo AINE administrado vía oral versus vía tópica o que compare la efectividad con otras terapias habituales (paracetamol).

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>DICLOFENACO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dolor agudo (traumatismo de tejidos blandos, contracturas musculares y esguinces)</li> <li>▶ Dolor crónico (osteoartritis, tendinitis)</li> </ul>	Vía tópica: 3-4 aplicaciones/ día	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Evitar la exposición excesiva al sol para evitar el riesgo de aparición de reacciones de fotosensibilidad.</li> </ul>

**M03. RELAJANTES MUSCULARES**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>TETRAZEPAM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Contracturas con cursan con dolor</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> iniciar 25-50 mg/ 24 h preferentemente al acostarse, aumentar si es preciso a 50 mg/12 h Dosis máxima: 100 mg/ día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En ancianos se recomienda reducir la dosis a la mitad.</li> <li>▶ Evitar uso prolongado.</li> <li>▶ Reacciones adversas: somnolencia, aturdimiento, ataxia, náuseas, estreñimiento, confusión mental, visión borrosa, cefalea, erupciones cutáneas</li> </ul>
<b>CICLOBENZAPRINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Contracturas con cursan con dolor</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 10 mg/ 8 h Dosis máxima: 60 mg/ día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No usar durante más de tres semanas.</li> <li>▶ Relacionado estructuralmente con los antidepresivos tricíclicos. Efectos adversos y precauciones propias de los mismos. No ha demostrado utilidad en espasmos musculares de origen espinal o en SNC</li> </ul>

## M04. PREPARADOS ANTIGOTOSOS

Hay que distinguir dos tipos de medicamentos contra la gota:

**Medicamentos para el tratamiento de ataques agudos:** colchicina es un tratamiento específico y eficaz de los ataques agudos. Su utilidad se ve limitada por los efectos secundarios, especialmente de localización gastrointestinal por lo que se considera de segunda elección frente a los AINE.

**Medicamentos correctores de la hiperuricemia:**

- ▶ Alopurinol bloquea la síntesis de ácido úrico a partir de las purinas por inhibición del enzima xantinoxidasa.
- ▶ Uricosúricos: aumentan la excreción urinaria de ácido úrico impidiendo la reabsorción tubular. Los agentes uricosúricos comercializados hasta ahora en España, son benzbromarona y benziodarona (retirada del mercado desde mayo de 2004, por el posible riesgo de hepatotoxicidad grave). Así mismo, la AEMPS ha restringido estrictamente el uso de benzbromarona (requiere visado) ante los casos comunicados de reacciones hepáticas graves, a veces con desenlace fatal o que han requerido trasplante hepático.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ALOPURINOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Hiperuricemia sintomática</li> <li>▶ Profilaxis de la gota</li> <li>▶ Urolitiasis</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> Dosis de inicio: 100 mg/ día (aumentos semanales de 100 mg). Dosis de mantenimiento: 200-600 mg/ día. Dosis máxima 800 mg / día</p> <p>Fraccionar dosis si &gt; 300 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No debe utilizarse en el ataque agudo de gota.</li> <li>▶ Las erupciones cutáneas constituyen el efecto secundario más común y debe interrumpirse el tratamiento de forma inmediata e intentar una restauración del mismo con dosis bajas cuando las reacciones dermatológicas hayan desaparecido.</li> <li>▶ Potencia las reacciones dermatológicas de la ampicilina.</li> <li>▶ También puede ocasionar otros síntomas de hipersensibilidad sobre todo en pacientes con insuficiencia renal o hepática, por lo que en estos pacientes debe reducirse la dosis.</li> </ul>
<b>COLCHICINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Ataque agudo de gota</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 0,5-1 mg/ 6 h (1º día); 1 mg/ 8 h (2º día); 1 mg/ 12 h (3º día); 0,6-1 mg/ día (4º día).</p> <p>Duración tratamiento: 4 días, máx 7.</p> <p>Dosis máxima: 6 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Comenzar el tratamiento inmediatamente después de desencadenarse la crisis.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios</b> dosis-dependientes, principalmente diarrea, vómitos y náuseas, depresión de la médula ósea.</li> <li>▶ Se considera de segunda elección frente a los AINE.</li> <li>▶ Se puede utilizar en la profilaxis de ataques agudos, cuando se presenten signos claros (ej: hinchazón del dedo gordo del pie), administrar 1 mg al acostarse, que puede repetirse al día siguiente</li> </ul>

## M05. FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ÓSEAS

El objetivo del tratamiento de la osteoporosis es la prevención de fracturas, especialmente las de cadera debido a su importancia en la morbilidad de los pacientes.

Las recomendaciones universales en la prevención de osteoporosis y fracturas son:

- ▶ Dieta equilibrada incluyendo cantidades adecuadas de calcio y vitamina D
- ▶ Ejercicio regular apropiado
- ▶ Dejar de fumar y moderar el consumo de alcohol
- ▶ Prevención de las caídas en personas de edad avanzada

Los factores de riesgo de fracturas más comunes:

- ▶ Menopausia precoz o menopausia quirúrgica
- ▶ Historia familiar de fractura de cadera
- ▶ Tratamientos prolongados con corticoides
- ▶ Alcohol, tabaquismo
- ▶ Bajo peso corporal

El tratamiento farmacológico estaría justificado en los siguientes casos:

- ▶ Si existen fracturas por fragilidad previas
- ▶ Osteoporosis densitométrica (T score < -2.5 DE):
  - en mujeres mayores de 70 años con  $\geq 2$  factores de riesgo de fractura
  - en mujeres mayores de 60 años con  $\geq 3$  factores de riesgo de fractura

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>ALENDRONATO SEMANAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento de la osteoporosis de las mujeres postmenopáusicas para prevenir fracturas</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 70 mg una vez a la semana</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se recomienda tomar el medicamento al levantarse, sin haber ingerido ningún alimento. No se debe acostar o comer tras la ingesta del medicamento hasta que hayan transcurrido al menos 30 minutos. Los comprimidos se deben ingerir con un vaso lleno de agua.</li> </ul>
<b>RISEDRONATO SEMANAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento de osteoporosis postmenopáusica para reducir el riesgo de fracturas vertebrales.</li> <li>▶ Tratamiento de la osteoporosis establecida para reducir el riesgo de fracturas de cadera</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 35 mg una vez a la semana</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se recomienda tomar el medicamento al levantarse, sin haber ingerido ningún alimento. No se debe acostar o comer tras la ingesta del medicamento hasta que hayan transcurrido al menos 30 minutos. Los comprimidos se deben ingerir con un vaso lleno de agua.</li> </ul>

## BIBLIOGRAFÍA

---

- ▶ Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria de Comarca Araba. Departamento de Sanidad y Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. Vitoria-Gasteiz, 2002.
- ▶ Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria de Bizkaia. Departamento de Sanidad y Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. Vitoria-Gasteiz, 2000.
- ▶ Manual de terapéutica en Atención Primaria. Departamento de Sanidad. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2006.
- ▶ Guía Terapéutica en Atención Primaria Basada en la Evidencia, 2ª edición. SemFYC. Diciembre 2004.
- ▶ Villa LF. Medimecum, guía de terapéutica farmacológica 11ª edición. Adis Internacional. 2006
- ▶ Catálogo de Medicamentos. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid, 2006.
- ▶ Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapéutica (2ª ed. española). Pharma Editores. Barcelona, 2006.
- ▶ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nuevas indicaciones datos sobre la seguridad cardiovascular de celecoxib (Celebrex®). Nota Informativa 2004/15. Madrid: AEMPS;2004. Disponible en <http://www.agemed.es> (Alertas).
- ▶ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Anti-inflamatorios inhibidores selectivos de las cox-2 y riesgo cardiovascular: nuevas restricciones de uso. Nota Informativa 2005/05. Madrid: AEMPS;2005. Disponible en <http://www.agemed.es> (Alertas).
- ▶ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Anti-inflamatorios inhibidores selectivos de las cox-2: riesgo cardiovascular. (Actualización de la Nota Informativa 2005/05 de febrero de 2005). Nota Informativa 2005/12. Madrid: AEMPS;2005. Disponible en <http://www.agemed.es> (Alertas).
- ▶ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Actualización sobre la evaluación de riesgos de los AINE tradicionales y medidas reguladoras previstas. Nota Informativa 2006/07. Madrid: AEMPS;2006. Disponible en <http://www.agemed.es> (Alertas).
- ▶ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Actualización sobre los riesgos de tipo aterotrombótico de los coxibs y AINE tradicionales. Nota Informativa 2006/10. Madrid: AEMPS;2006. Disponible en <http://www.agemed.es> (Alertas).
- ▶ Prodigy Guidance-Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) 2006.[Accedido el 28/11/06] Disponible en <http://www.prodigy.nhs.uk/nsaids>.
- ▶ Antiinflamatorios no esteroideos y hemorragia digestiva. Butlletí groc 2004; Vol 17,nº 3.
- ▶ Antiinflamatorios no esteroideos y gastroprotección. BolTer Andal 2005; 21(3).
- ▶ Prevención de la gastropatía por AINE. INFAC 2003 Vol 11, n.º 7.
- ▶ Daniel H. Solomon, MD, MPH. NSAIDs: Therapeutic use and variability of response in adults. Up To Date 2007. Disponible en [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
- ▶ Resumen general de la evaluación científica de los medicamentos que contienen celecoxib, etoricoxib, parecoxib, rofecoxib y valdecoxib. EMEA 2004. CPMP 1747/04A
- ▶ ¿Existen realmente fármacos condroprotectores?. INFAC 2004 Vol 12, n.º 1.
- ▶ Castaño Carou A et al. Artrosis. Guías Clínicas 2005;5(24). Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/artrosis.asp> [Accedido el 30/11/06].
- ▶ Rodríguez C. Gota. Guías Clínicas 2004;4(4). Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/gota.asp> [Accedido el 28/11/06].
- ▶ Anonymous. Topical analgesics: A review and a bit of perspective. Bandolier Extra 2005.
- ▶ J Lin et al. Efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2004 329: 324-330.
- ▶ Arana-Arri E., Gutiérrez-Ibarluzea I. y el Grupo de Investigación de osteoporosis de la Comarca Uribe. Osteoporosis: manejo en Atención Primaria. Comarca Uribe. Osakidetza- Servicio Vasco de salud, 2005.



# Sistema nervioso

## N02. ANALGÉSICOS

El dolor es una sensación desagradable asociada a la existencia de una lesión o enfermedad de base, y por lo tanto es un síntoma de alerta cuando hablamos de dolor agudo. Sin embargo, cuando se perpetúa en el tiempo se convierte en dolor crónico y pasa a ser una enfermedad en sí mismo, con importantes repercusiones en el paciente, pudiendo verse afectado el sueño, el apetito, el humor, las relaciones interpersonales.

Una vez identificada la patología que presenta el paciente con dolor, se debe elaborar un plan de tratamiento lo más racional posible en el que es importante tener en cuenta que la intensidad del dolor es un factor de riesgo predisponente para el desarrollo del dolor crónico; ello obliga a iniciar una terapia analgésica intensiva ante cualquier tipo de dolor severo.

Para el **diagnóstico del dolor** hay múltiples escalas pero nada suple el diagnóstico clínico. Para su tratamiento disponemos de dos tipos de medidas:

1. No Farmacológicas: estimulación eléctrica transcutánea (TENS), rehabilitación y terapia psicológica. El tratamiento del dolor crónico será más eficaz si incluye un plan de cuidados globales psico-físico-sociales del paciente y la familia.
2. Farmacológicas: hay que considerar la "escalera analgésica" con paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), analgésicos no opioides y opioides.

Hay diversas **clasificaciones del dolor**, ya que no existe ninguna uniformidad al respecto. Las más utilizadas son la etiológica (mecánico, degenerativo, neoplásico, etc.), según duración (agudo y crónico) o según localización (superficial somático, profundo somático y profundo visceral).

En el **tratamiento del dolor** la elección de un analgésico viene determinada por el tipo e intensidad del dolor a tratar, así como por los efectos secundarios y contraindicaciones de cada analgésico en particular. Las dosis deben ser individualizadas para cada paciente y según su tipo de dolor, siendo la vía oral la de elección en atención primaria. En el dolor crónico y sobre todo el maligno, el abordaje será más eficaz si incluye un plan de cuidados globales psíquicos, físicos y sociales del paciente y su familia.

La O.M.S. propone la utilización de analgésicos de forma gradual según la intensidad del dolor constituyendo una **escalera analgésica** que ha demostrado ser efectiva en un 75-90 % de los pacientes.

**ESCALERA ANALGÉSICA**

<b>1° ESCALÓN</b>	▶ Dolor leve: analgésico no opiáceo: ácido acetil-salicílico, paracetamol, metamizol, AINE. * Si no hay mejoría, cambiar a otro analgésico menor.
<b>2° ESCALÓN</b>	▶ Si el dolor persiste o aumenta: analgésico no opioide (dihidrocodeína) + coadyuvante.
<b>3° ESCALÓN</b>	▶ Si el dolor aumenta: opioide débil (tramadol) + coadyuvante + analgésico no opioide.
<b>4° ESCALÓN</b>	▶ Dolor crónico o intenso: opioide potente (morfina) + coadyuvante + analgésico no opioide.

**Consideraciones a la escalera analgésica:**

- ▶ Se debe pautar la dosis de analgésicos de forma regular, no a demanda.
- ▶ Antes de pasar a un escalón superior se debe alcanzar la dosis máxima del escalón inferior y se valorará la asociación de coanalgésicos.
- ▶ Con bastante frecuencia se deben de asociar analgésicos opiáceos con no opiáceos; sin embargo no se deben asociar analgésicos de un mismo escalón entre sí. Tampoco deben asociarse los opiáceos menores con los mayores.
- ▶ Hay que prevenir la aparición de ciertos efectos secundarios de la medicación: gastroprotección al usar AINE, laxantes al iniciar el tratamiento con opiáceos menores y mayores.
- ▶ Los coadyuvantes pueden asociarse con cualquiera de los escalones analgésicos.
- ▶ Es necesario individualizar el tratamiento, pues el umbral de dolor y la percepción subjetiva del mismo son diferentes en cada paciente.

**Fármacos coadyuvantes de escalera analgésica**

- ▶ Antidepresivos: el más utilizado amitriptilina VO 75 mg/24 h. En el tratamiento específico de la neuralgia postherpética, neuropatía diabética, cefalea de tensión, fibromialgia ...
- ▶ Anticonvulsivantes: carbamazepina VO 1200 mg/24 h. y gabapentina VO 1600 mg/24 h. Es el tratamiento específico de la neuralgia del trigémino y del glossofaríngeo.
- ▶ Neurolépticos: levopromazina VO 300 mg/24 h. Es útil para el dolor neuropático o suprimir las náuseas y vómitos provocados por los opiáceos; clorpromazina VO 200 mgr/24 h. se puede utilizar para el tenesmo rectal y vesical.
- ▶ Benzodiazepinas; pueden usarse para los espasmos musculares y la ansiedad.
- ▶ Corticoides: pueden usarse en la cefalea por hipertensión intracraneal, en la compresión nerviosa, medular, dolor óseo, fiebre, linfedema ...

## N02A. Opioides

**El condicionante principal del uso de analgésicos narcóticos es el riesgo de adicción.** El temor de convertir al enfermo en un adicto o provocar un síndrome de abstinencia pesa mucho en la prescripción de narcóticos, a veces de forma excesiva en cuadros terminales donde estas consideraciones realmente carecen de importancia. En consecuencia, el empleo de opioides debe decidirse según la intensidad del dolor, y no según la gravedad del proceso subyacente.

El uso repetido de opioides produce tolerancia y dependencia física (evitable con la retirada paulatina del tratamiento). Pero la tolerancia, dependencia, depresión respiratoria y uso ilegal de la morfina no deben ser un problema real en la práctica clínica.

**La morfina es el analgésico opiáceo de elección.** Otros opioides como pentazocina, meperidina, metadona y buprenorfina no tienen ninguna ventaja sobre la morfina e intentan disminuir su efecto adictógeno y sus importantes efectos secundarios. Los parches de fentanilo pueden ser una alternativa a la morfina cuando ésta no pueda usarse por intolerancia oral del paciente o imposibilidad de utilizar la vía subcutánea o intramuscular. El citrato de fentanilo por vía transmucosa oral está indicado en el tratamiento de las crisis de dolor irruptivo en pacientes con cáncer avanzado.

### TABLA DE CONVERSIÓN DE DOSIS DE OPIOIDES A MORFINA ORAL

Analgésico	Factor de conversión a morfina oral o rectal	Duración de acción (horas)
Morfina IV	3	4
Morfina SC	2	4
Codeína oral	1/10	3-5
Dihidrocodeína oral	1/10	12
Tramadol oral	1/5	5-6
Meperidina oral	1/8	2-3
Metadona oral	3-4	6-12
Buprenorfina oral	60	6-8
Fentanilo transmucosa	150	72

*Ejemplo: Paciente en tratamiento con tramadol 100 mg/ 6 horas por vía oral. Para cambiar a una pauta de solución de morfina oral:*

- 1°. Calcular la dosis diaria total de tramadol:  $100 \text{ mg} \times 4 \text{ tomas} = 400 \text{ mg tramadol/ día}$
- 2°. Transformar en morfina oral mediante el factor de conversión:  $400 \text{ mg} \times 1/5 = 80 \text{ mg morfina oral/ día}$
- 3°. Calcular la dosis a administrar cada 4 horas:  $80 \text{ mg} / 6 \text{ tomas} = 13,3 \text{ mg de morfina oral/ 4 horas}$
- 4°. Si no es múltiplo de 5, ajustar la dosis al alza:  $13,3 \text{ mg} \rightarrow 15 \text{ mg de morfina oral/ 4 horas}$

**Efectos secundarios de los opioides**

- ▶ Iniciales: vómitos, confusión y somnolencia
  - ▶ Ocasionales: sudoración, mioclonía y sequedad de boca
- 
- ▶ Tardíos: depresión
- 
- ▶ Continuados: estreñimiento.

**Tratamiento**

- ▶ Para los vómitos: metoclopramida o haloperidol 1'5-3 mg en una dosis nocturna, los otros desaparecen a la semana del tratamiento habitualmente.
  - ▶ Para la sudoración: corticoides o anticolinérgicos.
  - ▶ Para la mioclonía: clonazepan 2-8 mg/24 horas.
- 
- ▶ El tratamiento con opiáceos **siempre** hay que unirlo al de laxantes, excepto en el Síndrome de malabsorción y en el caso de ano iliaco.
  - ▶ Laxantes emolientes (parafina), osmóticos (lactulosa) o estimulantes (bisacodilo, senósidos A y B).

**Otros analgésicos opioides:**

- ▶ **Oxicodona de liberación controlada** es un analgésico opioide para el tratamiento del dolor severo. En pacientes con dolor oncológico crónico, no ha presentado ventajas ni en eficacia, ni en seguridad, ni en pauta de administración frente a morfina de liberación controlada. Parece que produce menos náuseas y vómitos que la morfina retardada, aunque existe menos experiencia de uso.
- ▶ **Buprenorfina transdérmica** es una nueva forma de administración de buprenorfina indicada en el tratamiento del dolor oncológico moderado a severo y en el dolor severo que no responde a analgésicos no opioides. No es idónea para el dolor agudo. Presenta los efectos adversos propios de los opioides.
- ▶ **Fentanilo transdérmico** está indicado en pacientes con dolor crónico tratados con dosis estables de opioides por vía oral, en pacientes con alteraciones severas de deglución, pacientes con intolerancia a la morfina y pacientes con efectos adversos intensos con opioides orales.
- ▶ **Fentanilo transmucosa** está indicado sólo para el tratamiento irruptivo en pacientes con cáncer que están recibiendo tratamiento con opiáceos para el dolor estable. Se administra por vía bucofaríngea, debe chuparse procurando tragar lo menos posible y no masticarse. Es indispensable realizar un ajuste individual de la dosis debido a que la dosis de fentanilo transmucosa no se puede predecir. Una vez determinada la dosis eficaz, debe mantenerse dicha dosis, y limitar el consumo a un máximo de 4 unidades de fentanilo transmucosa al día. Tiene los mismos efectos secundarios que el resto de opioides.

Dentro de este grupo farmacológico se encuentran también los denominados **opiáceos de baja potencia**; no son depresores del SNC, ni producen prácticamente farmacodependencia. El más utilizado es la codeína y generalmente se emplea asociado a paracetamol o menos frecuentemente a ácido acetil-salicílico.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CODEINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dolor leve-moderado.</li> <li>▶ Tos improductiva.</li> <li>▶ Diarrea.</li> </ul>	VO: 30-60 mg/ 4 h D máx: 180 mg/día	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Como analgésico es 10 veces menos potente que morfina pero tiene mucha menor capacidad de producir depresión respiratoria.</li> <li>▶ Se asocia a analgésicos no narcóticos para potenciar el efecto.</li> </ul>
<b>DIHIDROCODEÍNA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dolor leve-moderado.</li> <li>▶ Tos improductiva.</li> </ul>	60-120 mg/ 12 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Similar a codeína. La forma retard es más adecuada y cómoda para el dolor crónico.</li> <li>▶ Escaso poder adictógeno.</li> <li>▶ No fraccionar los comprimidos.</li> <li>▶ Contraindicado en pacientes con crisis asmática y problemas respiratorios.</li> <li>▶ No usar en niños.</li> </ul>
<b>MORFINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dolor intenso y persistente.</li> <li>▶ Dolor en infarto agudo de miocardio (IAM).</li> <li>▶ Disnea asociada a insuficiencia ventricular izquierda y edema.</li> <li>▶ Deseña, tos y diarrea en cuidados paliativos.</li> </ul>	VO: 10-30 mg/ 4 h Formas retard:10-30 mg/ 12 h D máx: 100 mg/ 12 h Vía SC-IM: 5-20 mg/ 4 h Infarto agudo de miocardio, edema agudo de pulmón; 3-5 mg IV, repetir a los 15 min. si es preciso. En ancianos o personas debilitadas y en caso de insuficiencia renal o hepática se puede empezar con comprimidos retard. También se puede utilizar una dosis nocturna doble para evitar la dosis en mitad de la noche.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Iniciar el tratamiento con 10-20 mg/ 4 h por VO. A las 24-48 horas ajustar la dosis y cuando se ha controlado el dolor pasar a la forma retard cada 12 h.</li> <li>▶ La vía preferente es la oral. El aumento de dosis no debe ser menor al 50% de la dosis precedente. No hay techo terapéutico en la práctica clínica.</li> <li>▶ La dosis oral es doble que la parenteral.</li> <li>▶ Inicio de la acción analgésica, según vía de administración: <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ IV: 2-3 min.</li> <li>▶ SC: 15-20 min.</li> <li>▶ VO, Vía rectal: 30 min.</li> </ul> </li> <li>▶ No se deben fraccionar ni triturar los comprimidos.</li> <li>▶ Está contraindicada en caso de abdomen agudo sin diagnóstico, crisis asmática, aumento de la presión intracraneal sin diagnóstico y feocromocitoma.</li> </ul>
<b>TRAMADOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dolor agudo o crónico moderado-intenso.</li> </ul>	VO: 100 mg seguido de 50-100 mg/ 6-8 h D máx: 400 mg/día Vía rectal: 100 mg/ 8-12 h SC-IM: 100 mg/ 6-12 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Potencia similar a codeína pero menos astringente y antitusígeno que ésta. No es más potente que la asociación codeína + analgésicos periféricos.</li> <li>▶ Menos euforizante que la morfina, sin excluir riesgo de dependencia a largo plazo.</li> <li>▶ No debe usarse en pacientes en tratamiento con IMAO.</li> </ul>
<b>FENTANILO TRANSDÉRMICO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dolor crónico; dolor intratable que requiera analgesia con opiáceos.</li> </ul>	Pacientes sin tratamiento previo; 25mcg/h. Pacientes con tratamiento previo; 50-100 mcg/h. Los incrementos de dosis deben realizarse cada 3 días y utilizando los parches de 25 mcg/h.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ El efecto analgésico máximo no se alcanza hasta pasadas 24 h. desde la aplicación.</li> <li>▶ La sustitución del tratamiento por otro opiáceo debe ser gradual.</li> <li>▶ No debe utilizarse en dolores agudos postoperatorios.</li> </ul>
<b>FENTANILO ORAL TRANSMUCOSA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dolor irruptivo en pacientes que ya reciben tratamiento de mantenimiento con opiáceos para dolor crónico oncológico.</li> </ul>	Antes de administrarlo, el dolor debe estar controlado con opiáceos y el paciente no sufre más de 4 episodios de dolor irruptivo al día. Inicialmente 200 mcg, aumentando progresivamente hasta 1600 mcg.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ La absorción mucosa basal es más rápida que por vía oral.</li> <li>▶ No administrar a pacientes que nunca han recibido opiáceos ya que se incrementa el riesgo de depresión respiratoria.</li> </ul>

## N02B. Otros analgésicos y antipiréticos

Constituyen una familia heterogénea de fármacos que generalmente presentan a la vez una actividad analgésica, antipirética y antiinflamatoria. Alivian sobre todo el dolor de tipo somático de intensidad leve y moderada y apenas actúan sobre el dolor visceral. Su lugar de acción es preferentemente periférico por lo que no afectan a la conciencia y no producen adicción. Tienen techo terapéutico (dosis máxima diaria por encima de la cual no se consigue mayor efecto analgésico).

Para tratar el **dolor agudo**, los AINE son los que analgésicos orales que mejor actúan. La prescripción inicial con AINEs puede suplementarse con paracetamol. A medida que el dolor desaparece puede reducirse la prescripción a paracetamol sólo (3).

En **dolor ligero a moderado** se pueden utilizar ácido acetilsalicílico, paracetamol y los AINE. El metamizol es útil en dolor visceral. En el caso de las asociaciones de analgésicos con cafeína, se deben tener en cuenta los efectos alertizantes, creación de hábitos de consumo y provocación de cefalea que puede producir la cafeína.

Los AINE son particularmente útiles en el alivio del **dolor acompañado de inflamación**. La dosis y duración del tratamiento de AINE como analgésicos-antipiréticos son menores que cuando se usan en enfermedades reumáticas. Entre sus **efectos adversos** detectados cuando se administran a largo plazo, es el sangrado gastrointestinal el que más preocupa, además de riesgos cardiovasculares y cutáneos graves. Pueden alargar de forma significativa el tiempo de sangrado (aproximadamente un 30%), normalmente sin superar el rango de la normalidad. Esto puede durar varios días con la aspirina y horas con los otros AINE.

El **ácido acetilsalicílico** sigue siendo el patrón por el que se miden los analgésicos no narcóticos, y es posiblemente uno de los mejores en procesos que cursen con fiebre, dolor o inflamación, además de tener una demostrada eficacia como antiagregante plaquetario. La mayoría de los nuevos analgésicos tratan de reducir los efectos adversos gastrointestinales. Como antiinflamatorio se prefieren otro tipo de AINE.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ÁCIDO ACETILSALICÍLICO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dolor leve a moderado.</li> <li>▶ Antipirético.</li> <li>▶ Antiinflamatorio.</li> <li>▶ Profilaxis de procesos tromboembólicos.</li> </ul>	<p>Dolor y fiebre:  <b>Adultos:</b> 250-500 mg/ 4-6 h  <b>Niños:</b> 10 mg/ Kg/ 4 h</p> <p>Proceso inflamatorio:  <b>Adultos:</b> 750-1000 mg/ 8 h  <b>Niños:</b> 20-25 mg /Kg/ 6 h  D máx adultos: 4 g/ 24 h  D máx niños: 60-80 mg/ Kg/ 24 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En los pacientes tratados con dosis elevadas de forma crónica, la administración debe hacerse con algún alimento a la hora de acostarse.</li> <li>▶ En niños con gripe o varicela se ha asociado a la aparición, muy infrecuente pero extremadamente grave, de "Síndrome de Reye".</li> <li>▶ Evitar las 2 últimas semanas de embarazo y 7 días antes de cualquier proceso quirúrgico.</li> <li>▶ Indicado también en la profilaxis primaria y secundaria del tromboembolismo y en la artritis (reumatoide, gotosa, psoriásica, etc.).</li> <li>▶ <b>Precaución</b> en ancianos, pacientes con IR, IH, embarazadas (a término), asma bronquial y antecedentes de ulcus péptico.</li> <li>▶ <b>Interacciona</b> con anticoagulantes orales, insulina, AINE, IECAS, beta-bloqueantes, diuréticos.</li> </ul>
<b>ACETILSALICILATO DE LISINA</b>		<p>Analgésico: 900 mg/ 4-6 h  Antiinflamatorio: 900-1800 mg/ 4-6 h  <i>900 mg equivalen a 500 mg de ácido acetilsalicílico</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Es una forma soluble de ácido salicílico inicialmente pensada para aplicación inyectable. En presentación líquida bebible puede ser apropiada en pacientes que no ingieren las formas sólidas.</li> <li>▶ Sus precauciones de uso y efectos adversos son similares al ácido acetil salicílico; a dosis altas producen tinnitus, sordera y vértigo.</li> </ul>
<b>METAMIZOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dolor agudo postoperatorio, postraumático y de tipo cólico.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b>  VO: 0'5-1 g/ 8 h  IM, IV: 0'5-1 g  Vía rectal: 1 g/ 6-8 h</p> <p><b>Niños:</b>  De 1-3 años: 250 mg/ 6-8 h  Niños mayores de 3 años: 250-500 mg/ 6-8 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Los riesgos de efectos adversos severos (agranulocitosis y anemia aplásica ) son muy importantes, lo que debería llevar a que su uso no fuera de primera elección.</li> <li>▶ No emplear más de 7-10 días para el tratamiento del dolor.</li> <li>▶ No es adecuada la ingesta oral de ampollas debido al riesgo de producir hipotensión.</li> </ul>
<b>PARACETAMOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dolor leve a moderado.</li> <li>▶ Antipirético.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b>  VO: 500-1000 mg/ 4-6 h  Vía rectal: 650 mg/ 4-6 h  Dosis máxima: 2 g/ día</p> <p><b>Niños:</b>  VO: 10 mg/ Kg/ 4-6 h  Vía rectal: 15-20 mg/ Kg/ 4-6 h  Dosis máxima: 60 mg/ Kg/ 24 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tiene sobre los salicilatos la ventaja de no causar irritación gástrica y no presentar reacciones de sensibilidad cruzada</li> <li>▶ No presenta actividad antiinflamatoria. Alternativa al AAS en enfermedad péptico-ulcerosa, alteraciones de la hemostasis, diatesis hemorrágica o alergia.</li> <li>▶ A dosis superiores a 2 g/día, tiene un riesgo gastrointestinal aumentado En la asociación con AINE es más seguro utilizar dosis de paracetamol hasta 2 g.</li> <li>▶ De elección en embarazo y lactancia. Con precaución en insuficiencia renal o hepática. Produce alteraciones en los niveles de glucemia.</li> <li>▶ Hepatotoxicidad a dosis elevadas. No se recomienda su uso más de 10 días seguidos en adultos y 5 en niños.</li> <li>▶ El antídoto en caso de intoxicación es acetilcisteína.</li> </ul>

## N02C. Preparados antimigrañosos

La migraña se caracteriza por crisis recurrentes de cefalea severa que normalmente sin tratamiento duran entre 4 y 72 horas, asociados en grado variable a náuseas, vómitos y/o sensibilidad a la luz, sonidos y otros estímulos sensoriales.

El objetivo del tratamiento es reducir la intensidad de los síntomas, la duración de la cefalea (tratamiento abortivo) y la frecuencia de las crisis (tratamiento preventivo), con efectos adversos mínimos. Debe advertirse a los pacientes de que la curación de la migraña no es un objetivo realista.

### Factores precipitantes de las crisis de migraña:

- ▶ Alimentos: alcohol, cafeína, chocolate, glutamato, alimentos que contienen tiramina o nitratos.
- ▶ Aspectos psicológicos o de comportamiento: dormir poco o demasiado, saltarse una comida, estrés o postestrés, menstruación, fatiga, actividad física.
- ▶ Factores del entorno: ruido, cambios meteorológicos, perfumes u olores, altitud, deslumbramientos o destellos de luz.

Como medidas generales hay que evitar factores desencadenantes y promover técnicas de relajación.

Sin embargo, muchas crisis ocurren sin factores precipitantes o las restricciones funcionan en unas crisis, pero no en otras. El mensaje clave es intentar una regularidad en los hábitos más que seguir una larga lista de prohibiciones de alimentos y actividades.

### Manejo del paciente con migraña:

- ▶ Establecer objetivos realistas.
- ▶ Identificar y evitar en lo posible los factores desencadenantes.
- ▶ Tratamiento precoz de las crisis.
- ▶ Decidir con el paciente la mejor estrategia y la eventual necesidad de tratamiento profiláctico. El tratamiento profiláctico es fundamental y cuando está indicado, no hacerlo es uno de los principales errores que lleva el abuso de medicación y encarece el tratamiento de las crisis.

### Tratamiento farmacológico de la migraña

Considerar el tratamiento con fármacos de fase preventiva en pacientes que sufran 3 ó más ataques al mes, menos ataques pero severos o prolongados y si el uso del tratamiento es frecuente para prevenir cefaleas por abuso. Ensayar sucesivamente las posibilidades terapéuticas en caso de fracasar la anterior. En general, la terapia profiláctica debe iniciarse a dosis bajas e ir incrementándola gradualmente.

Debe probarse su eficacia durante 1-3 meses y continuar después durante 4 a 6 meses. Procurar la retirada del fármaco una vez controladas las migrañas.

- ▶ **Beta-bloqueantes-** Se utilizan como fármacos de **1ª elección**, sobre todo cuando los ergóticos están contraindicados. Son eficaces en el 60-70% de los casos. El más utilizado es el propranolol (iniciar con 20-40 mg, 2-3 veces al día e ir aumentando la dosis hasta que aparezca el efecto terapéutico). Interaccionan con los ergotamínicos aumentando la vasoconstricción periférica.
- ▶ **Calcioantagonistas-** Suelen ser eficaces en el 50% de los casos y pueden tardar 6-8 semanas en hacer efecto. El más utilizado es **flunarizina** por ejercer la acción antimigrañosa sin producir vasodilatación periférica.
- ▶ **Antidepresivos-** La amitriptilina tiene acción preventiva de la cefalea mixta (migraña con cefalea tensional), independientemente de que el paciente esté deprimido, o no.
- ▶ **AINES-** Sobre todo en prevención de las migrañas menstruales (naproxeno).

### Tratamiento farmacológico de la crisis de migraña

- ▶ El tratamiento farmacológico debe ser individualizado debido a que la respuesta al mismo no siempre es predecible.
- ▶ La selección del medicamento debería basarse en la frecuencia y severidad de las crisis, la presencia e intensidad de incapacidad transitoria, presencia de síntomas como náuseas y vómitos y la respuesta y tolerancia a tratamientos previos con medicamentos.

- ▶ El abordaje inicial implica asegurarse de que la dosis es adecuada, que la pauta es correcta y que se lo toma lo antes posible tras iniciarse la crisis.
- ▶ Debe descartarse la cefalea de rebote por abuso de analgésicos y posteriormente evitarla limitando para ello la medicación a no más de 2 ó 3 veces por semana.

El **tratamiento antimigrañoso** debe iniciarse con los primeros síntomas. Ante un ataque agudo, deben emplearse medidas auxiliares como la relajación y el descanso en una habitación con luz moderada y sin ruidos. El tratamiento farmacológico debe administrarse en las fases iniciales del ataque, ya que una vez instalada la cefalea, la absorción oral queda disminuida. Se aconsejan los preparados dispersables o efervescentes y la asociación con antieméticos.

### TRATAMIENTO DE LA FASE AGUDA:

Aplicable a casos de urgencia y pacientes con menos de 3 ataques al mes.

La administración previa de **metoclopramida** puede mejorar la absorción oral y contribuye al alivio de los vómitos (10 mg/ 8 h).

- ▶ **Analgésicos no narcóticos.** Constituyen la primera elección para la mayoría de los pacientes. Son de elección en cuadros con intensidad leve (no interfiere en las actividades diarias), sobre todo si se toman al comienzo del ataque: acetilsalicilato de lisina (500-1000 mg/ 4-6 h), paracetamol (500-1000 mg/ 4-6 h), ibuprofeno (400-800 mg/ 4-6 h), naproxeno (750 mg). El paracetamol como único tratamiento es eficaz y bien tolerado en la migraña no incapacitante, su asociación con AAS y cafeína es igualmente eficaz. La dosis de 1 g podría ser de elección en situaciones como embarazo o riesgo de lesiones gastrointestinales. Los AINE son de primera elección para migrañas de intensidad leve-moderada o severa en caso de respuesta previa a los mismos.

- ▶ **Ergotamínicos.** Son eficaces en un 50% de los casos severos que no responden a los AINE. Se pueden emplear en el tratamiento de la cefalea moderada-severa. La cafeína potencia su efecto. Como efectos adversos provoca náuseas, vómitos y dolor abdominal. La dosis debe ser individualizada y siempre inferior a 6 mg/crisis, no debiendo repetirse por lo menos en los siguientes 4 días por su posible efecto de cefalea de rebote e intoxicación ergotamínica con vasoconstricción.

Pueden seguir teniendo un papel importante en los pacientes que los han usado durante años con éxito o que presentan migrañas frecuentes prolongadas o con alta recurrencia.

- ▶ **Triptanes.** **Sumatriptan** es el más estudiado. Se utilizan en los ataques moderados-severos (interfiere en las actividades diarias, sin abandonarlas en los moderados y abandonándolas en los severos). Tiene una eficacia alta, farmacocinética simple, bajo índice de efectos adversos y alivia rápidamente el ataque. No debe emplearse en pacientes tratados con ergotamina por los efectos tóxicos aditivos. La dosis de 50 mg es tan efectiva como la de 100 mg y tan bien tolerada como la de 25 mg, con lo que ésta parece tener la mejor relación eficacia-tolerabilidad. Su principal inconveniente es que en un 40% de los casos el ataque se reproduce a las 24-48 horas y que están contraindicados en presencia de enfermedad cardiovascular.

En cualquier caso, aún admitiendo la contrastada eficacia de estos fármacos, no hemos de olvidar que **superan a placebo en tan sólo un 30% y que permiten la desaparición de la cefalea a las 2 horas en un 20% de los casos.** En la práctica hay que considerar a los triptanes **como una opción terapéutica razonable para aquellos pacientes cuyas crisis previas no han mejorado con otros fármacos más comunes.**

Todos los triptanes en las diferentes vías de administración son eficaces y bien tolerados en el tratamiento del ataque de migraña de carácter moderado-severo. Sin embargo, algunos tienen aspectos ventajosos frente a otros, y la elección del fármaco puede depender de los requerimientos individuales del paciente. Hay que tener en cuenta que la respuesta individual a los triptanes puede variar, por lo que si el primer triptan falla tras 2 ó 3 episodios, merece la pena probar con otro triptan, antes de cambiar a otro tratamiento.

En el caso de falta de respuesta a estas pautas se puede utilizar el Ketorolaco 30-60 mg por vía intramucular. Si el cuadro persiste más de 72 horas hablamos de status migrañoso, situación que requiere tratamiento hospitalario.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>DIHIDROERGOTAMINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Crisis de migraña.</li> <li>▶ Cefaleas vasomotoras.</li> </ul>	1-2 mg (10-20 gotas)/ 8 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Menos efectos secundarios que ergotamina.</li> <li>▶ Contraindicado en casos de HTA, enfermedad arterial coronaria y enfermedad vascular periférica.</li> <li>▶ No usar las formas retard en ataques agudos; no utilizar en niños.</li> <li>▶ Tener precaución ante la sobredosis.</li> <li>▶ Su uso crónico o brusca interrupción puede desencadenar una crisis.</li> </ul>
<b>ERGOTAMINA TARTRATO + CAFÉINA</b>		<p>VO: 2 grageas al aparecer los primeros síntomas, hasta un máximo de 6 grageas/día con intervalos de 30 min.</p> <p>Vía rectal: 1 supositorio y al media hora otro medio, hasta 3 supositorios/día.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Puede dar lugar a náuseas, frialdad de extremidades, prurito y calambres musculares. Si aparecen parestesias en extremidades se debe suspender.</li> <li>▶ El uso habitual del fármaco puede cronificar la cefalea. Para evitarlo no exceder de los 10-12 mg a la semana, ni repetir tratamientos con intervalo inferior a 3 días.</li> </ul>
<b>ERGOTAMINA TARTRATO + CAFÉINA + PARACETAMOL</b>		<p>VO: 1-2 comprimidos, pueden repetirse a las 1-2 horas si no ha cesado la crisis. Máximo 6 comprimidos/día.</p> <p>Vía rectal: 1 supositorio, puede repetirse a las 2-3 horas. Máximo 3 supositorios al día durante 6 semanas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ La asociación con cafeína aumenta la absorción.</li> <li>▶ Contraindicado en vasculopatía, cardiopatía isquémica, HTA mal controlada, insuficiencia hepática o renal, embarazo, lactancia, hipertiroidismo y porfiria.</li> </ul>

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>SUMATRIPTAN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Crisis de migraña con o sin aura.</li> <li>▶ Cefalea acuminada.</li> </ul>	<p>VO: 100 mg, si reaparece el dolor, nuevas dosis hasta un máximo de 300 mg/ 24 horas.</p> <p>SC: 6 mg, si reaparece el dolor puede administrarse una 2ª dosis cómo mínimo 1 hora más tarde; dosis máxima 12 mg/ día</p> <p>Vía intranasal (consigue un rápido comienzo de acción): 10 mg inicialmente y después 10-20 mg a las 2 h</p> <p>D máx: 40 mg/ día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Por vía oral, la acción es algo más lenta y el índice de respuesta es inferior. Vía subcutánea es el triptan con mayor rapidez de acción, eficacia y consistencia de respuesta.</li> <li>▶ No debe administrarse en las 72 h. siguientes a haber tomado ergotamina y las preparaciones de ergotamina no deben administrarse hasta 12 h. después.</li> <li>▶ Pueden producir HTA, hipotensión, taquicardia o bradicardia y alteraciones visuales. También náuseas, vómitos, mareos, vértigo, somnolencia, IAM y riesgo cardiovascular.</li> <li>▶ Están contraindicados en caso de enfermedad coronaria, hipertensión, cardiopatía isquémica y enfermedad vascular periférica. Tampoco emplear en pacientes que están tomando antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina.</li> </ul>
<b>ALMOTRIPTAN</b>		<p>VO: 12,5-25 mg</p> <p>Puede repetirse a las 2 h</p> <p>D máx: 50 mg/ día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Eliminación del dolor a las 2 h. y eficacia sostenida a las 24 h.</li> <li>▶ <b>Efectos adversos:</b> reacción alérgica, hiperglucemia y síncope.</li> <li>▶ Eficacia mayor y menor recurrencia que otros triptanes.</li> </ul>
<b>NARATRIPTAN</b>		<p>VO: 2,5 mg</p> <p>Puede repetirse a las 4 h</p> <p>D máx: 5 mg/24 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Menor tasa de recurrencias que otros triptanes. Comienzo de acción más lento. Buena tolerancia pero eficacia menor que otros triptanes.</li> </ul>
<b>RIZATRIPTAN</b>		<p>VO: 10 mg en monodosis separado de alimentos.</p> <p>Puede repetirse a las 2 h</p> <p>D máx: 20 mg/ día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Presenta rapidez de acción, pero mayor tasa de recurrencia que otros triptanes. Es el que presenta más <b>efectos adversos:</b> mareo, somnolencia, náuseas, fatiga, vómitos, parestesias, molestias torácicas y boca seca.</li> <li>▶ La presentación dispersable puede ser adecuada en caso de náuseas y vómitos.</li> </ul>
<b>ZOLMITRIPTAN</b>		<p>VO: 2,5-5 mg</p> <p>Puede repetirse a las 2 h</p> <p>D máx: 10 mg/24 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Rapidez de acción. Eficacia y tolerabilidad similar a sumatriptan. Tiene una presentación dispersable que puede ser adecuada en caso de náuseas y vómitos. Dosis mayores de 5 mg pueden provocar más efectos adversos que sumatriptan.</li> </ul>

## N03. ANTIEPILÉPTICOS

### N03A. Antiepilépticos

Aunque la terapia con antiepilépticos está indicada preferentemente por los facultativos especialistas, el médico de atención primaria debe conocer el régimen de vida del paciente y la posología, efectos secundarios e interacciones medicamentosas.

La epilepsia constituye un grupo de trastornos más que una enfermedad aislada. Se pueden clasificar en:

- ▶ Crisis parciales (focales): sintomatología motora, sensitiva, psíquica o del sistema nervioso autónomo.
- ▶ Crisis parciales secundariamente generalizadas.
- ▶ Crisis generalizadas: convulsivas (mioclónicas, clónicas, tónicas, clónico-tónicas, atónicas) y no convulsivas (ausencias).
- ▶ Es una enfermedad común, con una prevalencia estimada de 5-10 por 1000 personas en los países desarrollados.
- ▶ El objetivo del tratamiento es reducir el riesgo de posteriores convulsiones y mejorar el pronóstico de los trastornos y las convulsiones en personas que están en remisión. La retirada de los fármacos antiepilépticos no debe causar convulsiones recurrentes y también deben minimizarse los efectos adversos del tratamiento.

#### Consideraciones generales

- ▶ Un periodo de sueño suficiente, con horario regular y la constancia en la toma de la medicación son bases esenciales del tratamiento.
- ▶ Debe recomendarse la abstinencia alcohólica.
- ▶ Los fármacos antiepilépticos interactúan con los anticonceptivos orales.
- ▶ El único criterio de eficacia es la ausencia de crisis, no los controles en sangre ni los electrocardiogramas.
- ▶ En las embarazadas, se puede considerar interrumpir el tratamiento si lleva 2 años libre de crisis. Dar suplementos de folatos previo al embarazo en prevención de posibles defectos del tubo neuronal.
- ▶ En ancianos, el ictus es la causa más probable. Resulta apropiado tratar desde la 1ª crisis. Reducir la dosis en 20% y hacer más gradual la introducción.

#### Tratamiento farmacológico de la epilepsia

Los medicamentos antiepilépticos actúan reduciendo el ritmo acelerado de la descarga neuronal, inductor de las convulsiones, pero no afectan a la etiología. Tradicionalmente el manejo de este grupo farmacológico se ha basado más en la experiencia clínica que en el conocimiento farmacológico. La selección de la terapia antiepiléptica sigue teniendo mucho de empírica, donde es importante la respuesta individual y los efectos adversos de los medicamentos.

### RECOMENDACIONES DE USO DE FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS

**Inicio del tratamiento farmacológico** – No está indicado el inicio sistemático de un tratamiento antiepiléptico tras una primera crisis epiléptica no provocada. En caso de decidir iniciar un tratamiento, debe individualizarse teniendo en cuenta las características de cada paciente, en especial los riesgos que está dispuesto a asumir. Estaría indicado iniciar un tratamiento antiepiléptico tras una primera crisis epiléptica sintomática remota o con anomalías epileptiformes en el electroencefalograma tras una primera crisis no provocada.

**Supresión del tratamiento farmacológico** – No está indicado continuar indefinidamente el tratamiento en los pacientes que han entrado en remisión. No es posible establecer recomendaciones generales sobre las situaciones en que debe suspenderse la medicación; no obstante, debería intentarse al menos en todos los pacientes con bajo riesgo de recurrencia. La medicación debe suspenderse cuando un paciente ha permanecido sin crisis epiléptica entre 2 y 4 años, lo cual implica un riesgo de recurrencia intermedio. No obstante, el riesgo que el paciente está dispuesto a asumir es un factor determinante. Se desaconseja el empleo de periodos de retirada de la medicación superiores a 6-9 meses.

Cualquiera que sea la causa, la retirada debe hacerse siempre lentamente. La suspensión brusca comporta el riesgo de precipitar un cuadro de status epiléptico.

**Tratamiento antiepiléptico crónico de las epilepsias del adulto** – El objetivo del tratamiento antiepiléptico es el retorno a una calidad de vida normal del paciente, mediante el control completo de las crisis epilépticas, sin efectos adversos significativos. Lo ideal es alcanzar este objetivo con el primer fármaco antiepiléptico para evitar las repercusiones negativas de las crisis sobre la salud y las relaciones sociolaborales. El tratamiento de la epilepsia debe comenzarse siempre con un solo fármaco. Si resulta ineficaz, debe realizarse un segundo intento en monoterapia. Si hay mejoría significativa pero incompleta con el primer fármaco, puede añadirse un segundo fármaco en biterapia.

El tratamiento del paciente epiléptico en régimen de monoterapia es siempre preferible a la politerapia. En cualquier caso, la politerapia racional es un recurso aceptable que puede beneficiar a un porcentaje discreto de pacientes que se ha mostrado resistentes a la monoterapia.

### Principios básicos de la politerapia farmacológica

- ▶ No asociar más de 2 ó a lo sumo, tres fármacos antiepilépticos simultáneamente.
- ▶ Asociar antiepilépticos con diferentes mecanismos de acción.
- ▶ Asociar antiepilépticos con espectros de acción similar (para potenciar la eficacia en epilepsias rebeldes) o de espectros complementarios (para ampliar el espectro terapéutico en epilepsias con distintos tipos de crisis).
- ▶ Evitar antiepilépticos con interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas negativas o antagónicas.
- ▶ Evitar antiepilépticos con potenciales efectos adversos similares.

## CLASIFICACIÓN DE LOS FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS

### ▶ Inhibidores de la excitación:

#### Bloqueantes de los canales del sodio.

Son efectivos en ataques parciales y secundariamente generalizado, y en cuadros generalizados tónico-clónicos, pero no lo son en cuadros de ausencia; en algunos casos (carbamazepina) pueden agravarlos. Se incluyen: carbamazepina, fenitoína, ácido valproico, lamotrigina, topiramato y felbamato.

#### Bloqueantes de los canales de calcio.

Tienen eficacia restringida, centrada especialmente en los ataques de ausencia. Se incluyen: etosuximida y ácido valproico (bloquea los canales de sodio y de calcio)

### ▶ Potenciadores de la inhibición:

#### Acción sobre los receptores de GABA.

Tienen el inconveniente general de producir sedación, por lo que no se consideran de 1ª elección. Barbitúricos: fenobarbital, primidona  
Benzodiazepinas: clobazam, clonazepam, diazepam, lorazepam.

#### Estimulantes de la liberación presináptica del GABA.

Son medicamentos nuevos que se han ensayado como terapia adicional en cuadros refractarios y tienen menos efectos adversos que los antiepilépticos clásicos. Se incluyen: vigabatrina, gabapentina, tiagabina, topiramato, levetiracetam, zonisamida.

<b>Tipo de crisis epiléptica</b>	<b>Tratamiento de 1ª elección</b>	<b>Tratamiento de 2ª elección</b>
Epilepsia generalizada primaria con crisis epilépticas generalizadas tónico-clónicas aisladas	Lamotrigina, topiramato y ácido valproico	Carbamazepina, oxcarbazepina
Epilepsia mioclónica juvenil	Ácido valproico	Lamotrigina, topiramato. Como coadyuvantes en politerapia: clobazam, carbamazepina, levetiracetam
Epilepsia generalizada de ausencias juveniles	Ácido valproico, lamotrigina	Si hay resistencia, se puede asociar etosuximida
Crisis epiléptica generalizada tónico-clónica indeterminada	Carbamazepina, lamotrigina, oxcarbazepina, topiramato, ácido valproico	Algunos antiepilépticos eficaces en la epilepsia parcial pueden ser ineficaces o empeorar en la epilepsia generalizada idiopática

**Tratamiento de convulsiones febriles infantiles**

Tratamiento de urgencia; el tratamiento de elección es el diazepam por vía rectal. Con las formas líquidas en enema se obtienen niveles sanguíneos eficaces en 3-4 minutos.

Tratamiento profiláctico; las convulsiones febriles infantiles, incluso las complicadas, tienen un riesgo muy bajo de epilepsia o secuelas neurológicas permanentes. La profilaxis continuada con fenobarbital o ácido valproico sólo está justificada en casos muy especiales. La administración de diazepam rectal en caso de fiebre alta (más de 38°C) reduce de forma muy significativa el riesgo de convulsión o las posibles complicaciones caso de producirse.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>ACIDO VALPROICO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Epilepsias generalizadas o parciales.</li> <li>▶ Convulsiones febriles de la infancia.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 20-30 mg/Kg/día</p> <p><b>Niños y lactantes:</b> 30 mg/Kg/día</p> <p><b>Ancianos:</b> 15-20 mg/Kg/día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Uso más apropiado en niños que fenobarbital y fenitoína por su baja actividad depresora central.</li> <li>▶ Es de elección en convulsiones mioclónicas.</li> <li>▶ Administración preferente con las comidas</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> intolerancia gastrointestinal, aumento de peso, alopecia, pancreatitis, hepatitis, ovario poliquístico, trombocitopenia, teratogénesis.</li> </ul>
<b>CARBAMAZEPINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Epilepsia.</li> <li>▶ Manía y profilaxis de la enfermedad maniaco-depresiva.</li> <li>▶ Neuralgia del trigémino.</li> <li>▶ Deshabitación alcohólica.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 200-400 mg/ 8-12 h</p> <p><b>Niños</b> hasta 1 año: 100-200 mg/día</p> <p>1-5 años: 200-400 mg/día</p> <p>6-10 años: 400-600 mg/día</p> <p>11-15 años: 600-1000 mg/día</p> <p>400-600 mg/día</p> <p>400-800 mg/día</p> <p>200 mg/8 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Es de elección, junto con fenitoína, en epilepsias parciales y convulsiones tónico-clónicas. Produce menos efectos adversos que fenitoína y fenobarbital. Apropiado para uso en niños por su baja depresión central. No es útil en crisis de ausencia.</li> <li>▶ Induce múltiples <b>interacciones</b> farmacológicas.</li> <li>▶ Precaución en cardio, hepato y nefropatías.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> exantema, síndrome de hipersensibilidad a los antiepilépticos, intolerancia gastrointestinal, hiponatremia, teratogénesis.</li> </ul>
<b>CLONAZEPAM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Epilepsia del adulto y crisis focales.</li> <li>▶ Estatus epiléptico.</li> <li>▶ Crisis tónico-clónicas generalizadas, primarias o secundarias.</li> <li>▶ Epilepsia del lactante y del niño, especialmente pequeño mal.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 3-6 mg/día</p> <p><b>Niños</b> hasta 10 años: 0,1 mg/Kg/día</p> <p><b>Niños</b> 10-16 años: 3-6 mg/día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Eficaz en crisis de ausencia. Tratamiento de 2ª elección en mioclonías. Tolerancia en el 50%.</li> <li>▶ Nunca deben administrarse las gotas desde el envase a la boca; se recomienda mezclar con agua, zumo o té.</li> <li>▶ Produce alta sedación y pérdida de eficacia en tratamientos prolongados.</li> </ul>
<b>FENITOINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Epilepsia: crisis de gran mal.</li> <li>▶ Epilepsia del lóbulo temporal.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 100 m/8 h</p> <p><b>Niños</b> lactantes y menores de 4 años: 50 mg/12 h</p> <p><b>Niños</b> 4-6 años: 100 mg/12 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Es el antiepiléptico más experimentado; eficacia similar a carbamazepina, pero margen terapéutico estrecho. Administrar preferentemente antes de las comidas. Después de cada dosis tomar, al menos, medio vaso de agua.</li> <li>▶ Puede inducir numerosas <b>interacciones</b> por inducción enzimática.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> hiperplasia gingival, hipertricosis, lupus eritematoso, exantema, síndrome de hipersensibilidad a los antiepilépticos, teratogénesis.</li> </ul>

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>FENOBARBITAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Estados convulsivos: epilepsia, status epiléptico.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 60-250 mg/día</p> <p><b>Niños:</b> 3-6 mg/Kg/día en 1-2 tomas</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ También indicado en espasmos de vasos y musculatura lisa; estados de excitación y depresión y formas graves de insomnio.</li> <li>▶ Sus <b>efectos centrales</b> (somnia, hiperquinesia en niños, confusión en ancianos) lo convierten en fármaco de 2ª línea; produce tolerancia.</li> </ul>
<b>GABAPENTINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Epilepsia.</li> <li>▶ Dolor neuropático.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 100-400 mg/8 h</p> <p><b>Niños de 3-12 años:</b> 10 mg/Kg/8 h</p> <p>300-1200 mg/8 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Antiepiléptico con menor eficacia que otros anticonvulsivantes nuevos.</li> <li>▶ Usado como fármaco de 2ª línea.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> somnolencia, cansancio, mareo, intolerancia gastrointestinal y aumento de peso.</li> </ul>
<b>LAMOTRIGINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Epilepsia como monoterapia en adultos y como terapia añadida tanto en niños como en adultos.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 100-200 mg/día</p> <p><b>Niños 2-12 años:</b> 1-5 mg/Kg/día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Eficaz en crisis parciales con o sin generalización secundaria a tónico-clónicas y en crisis primarias generalizadas tónico-clónicas.</li> <li>▶ No es necesario ajustar la dosis en ancianos.</li> <li>▶ Utilizado habitualmente como antiepiléptico de 2ª línea (especialmente útil en tratamiento combinado de crisis refractarias a antiepilépticos clásicos). Ajuste cuidadoso de dosis en asociación con ácido valproico.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> erupción maculopapular, náuseas, vómitos, cefalea, insomnio-somnia, diplopia, visión borrosa, mareo, inestabilidad, astenia, aturdimiento, irritabilidad, temblor, agitación; anomalías hematológicas transitorias.</li> <li>▶ El uso durante el embarazo debe realizarse valorando en cada caso individual el balance beneficio-riesgo, utilizando la dosis mínima eficaz y teniendo en cuenta que otros antiepilépticos se han asociado con riesgo de malformaciones congénitas.</li> <li>▶ El uso de lamotrigina durante el primer trimestre de gestación podría incrementar el riesgo de fisuras orales (fisura palatina y fisura no asociada a fisura palatina).</li> </ul>
<b>PRIMIDONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Epilepsia generalizada tónico-clónica.</li> <li>▶ Epilepsia parcial: simple o compleja.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 250-500 mg/8 h</p> <p><b>Niños hasta 9 años:</b> 250-1000 mg/día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se transforma parcialmente en fenobarbital, pero con un control farmacocinético más difícil. Administrar el medicamento con las comidas y repartido en 2 tomas (mañana y tarde).</li> </ul>

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>TOPIRAMATO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Epilepsia.</li> <li>▶ Crisis epilépticas de inicio parcial, crisis asociadas con el síndrome de Lennox Gastaut o crisis tónico-clónicas no controladas con otros antiepilépticos.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 100-200 mg/12 h</p> <p><b>Niños mayores 11 años:</b> 3-6 mg/Kg/día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Usado en combinación con otros anticonvulsivantes como terapia de 2ª línea.</li> <li>▶ En caso de insuficiencia renal se debe de hacer el ajuste de dosis según seguimiento clínico (control de crisis y ausencia de efectos secundarios).</li> <li>▶ Debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática.</li> <li>▶ Se puede administrar con las comidas o fuera de ellas.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> ataxia, confusión, mareos, fatiga, parestesia, somnolencia, depresión, diarrea, pérdida de peso, cálculos renales, miopía, glaucoma.</li> </ul>

Zonisamida tiene poca experiencia de uso y, de momento, se recomienda continuar utilizando otros antiepilépticos con mayor experiencia de uso.

## N04. ANTIPARKINSONIANOS

La enfermedad de Parkinson es un proceso degenerativo y progresivo del sistema nervioso central con etiología desconocida y probablemente multifactorial. Se calcula que en España existe una prevalencia de 1%. La edad media de comienzo está en torno a los 55 años de edad y aunque existen formas tempranas de la enfermedad (un 5-10% tienen menos de 40 años), la mayoría tienen entre 50 y 80 años.

Los síntomas más característicos son: temblor, bradicinesia, rigidez y alteración de los reflejos posturales. Además puede haber otros síntomas como: trastornos cognitivos y neuropsiquiátricos, trastornos del sueño, sensoriales, trastornos del habla y la deglución y otras alteraciones idiopáticas.

Es un trastorno neurodegenerativo relacionado con la edad que a su vez es la causa más común del síndrome parkinsoniano: una combinación de bradicinesia asimétrica, hipocinesia y rigidez, algunas veces combinadas con temblores y períodos de inmovilidad y cambios posturales.

La invalidez provocada por la enfermedad de Parkinson es progresiva y está asociada con un aumento de la mortalidad. El tratamiento puede reducir los síntomas y retrasar la progresión de la enfermedad, pero con poca frecuencia se logra el control completo. El objetivo del tratamiento es mejorar los síntomas y la calidad de vida; reducir la progresión de la enfermedad; limitar a corto y largo plazo los efectos adversos del tratamiento, así como las fluctuaciones motoras.

El papel del médico de atención primaria en esta enfermedad es tener la sospecha diagnóstica para derivar al paciente, prevenir los parkinsonismos secundarios, controlar las enfermedades asociadas, detectar los efectos secundarios, evitar interacciones farmacológicas y verificar el cumplimiento del tratamiento.

### Medidas generales

- ▶ Establecimiento correcto del diagnóstico y estadio de la enfermedad.
- ▶ Buena relación médico-paciente.
- ▶ Grupos de apoyo, que pueden ofrecer una ayuda importante, no sólo al paciente sino también a las familias.
- ▶ La psicoterapia puede ser muy útil en el tratamiento de las depresiones reactivas, miedos futuros acerca de la enfermedad y en la ansiedad de estos pacientes.
- ▶ Realización de ejercicio físico aeróbico (caminar), estiramientos y actividades de fuerza en estadios iniciales.
- ▶ Se recomienda dieta rica en fibra, hipograsa e hidratación adecuada para prevención del estreñimiento y de los trastornos deglutorios.
- ▶ Cuando el tratamiento médico ya no es eficaz, en cierto pacientes puede ser útil el tratamiento quirúrgico.

### Recomendaciones del tratamiento farmacológico

El tratamiento es sintomático, por tanto debe ser individualizado. El objetivo del tratamiento es mantener la autonomía e independencia del paciente el mayor tiempo posible. Hay acuerdo en la idea de que el tratamiento sintomático se debe comenzar cuando el paciente comienza a experimentar incapacidad funcional. El objetivo no es eliminar todos los síntomas, lo cual puede no ser posible, o requerir altas dosis de medicación, sino mantener una situación funcional aceptable. En la actualidad se dispone de varios grupos farmacológicos para utilizar en la enfermedad de Parkinson, que difieren entre sí en su actividad intrínseca, efectos potenciales sobre la evolución de la enfermedad y efectos secundarios.

### ¿Cuándo iniciar el tratamiento farmacológico?

Actualmente existe un amplio consenso en que debe iniciarse el tratamiento en el momento en que el paciente comience a notar que su sintomatología interfiere en sus actividades de la vida diaria.

Debe individualizarse el tratamiento para cada paciente, teniendo en cuenta la edad, situación laboral, severidad de la enfermedad y situación cognitiva. Son útiles las siguientes recomendaciones:

- ▶ En pacientes menores de 50 años:
  - Si la clínica no es incapacitante, iniciar un plan de ejercicios, educación sanitaria y grupos de apoyo.
  - Comenzar con la selegilina en monoterapia.
  - Si el paciente tiene síntomas de rigidez y bradicinesia puede ser útil amantadina y si hay temblor, usar agonistas dopaminérgicos o agentes anticolinérgicos.
- ▶ En pacientes entre 50 y 60 años:
  - Similares recomendaciones que el apartado anterior. Si puede considerar asociar fármacos dopaminérgicos y selegilina. En caso de ser necesario el comienzo de levodopa pueden utilizarse formulaciones de liberación retardada y si con la combinación de levodopa, selegilina y agonistas dopaminérgicos no se controlan los síntomas, se puede añadir amantadina.
- ▶ En pacientes a partir de 60 años:
  - El fármaco de elección es levodopa. Si no existiera una respuesta adecuada, se añadirían agonistas dopaminérgicos.

### Fármacos antiparkinsonianos

- ▶ Anticolinérgicos: biperideno, trihexifenidilo.
- ▶ Levodopa, asociada a benserazida o carbidopa.
- ▶ Agonistas dopaminérgicos: bromocriptina, lisurida, pergolida.
- ▶ Inhibidores de la monoaminoxidasa B: selegilina.
- ▶ Inhibidores de la catecolamin-o-metiltransferasa (COMT): entacapona.

### N04A. Agentes anticolinérgicos

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>BIPERIDENO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Enfermedad de Parkinson.</li> <li>▶ Sintomatología extrapiramidal debida a medicamentos (fenotiazidas, metoclopramida).</li> </ul>	1-2 mg/8 h. formas retard: 4 mg/12-24 h.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Anticolinérgico de efecto débil, pero aditivo con levodopa (mejora temblor sin efecto sobre rigidez o bradiquinesia).</li> <li>▶ Tolerancia variable (idiosincrásica). No administrar a mayores de 70 años.</li> <li>▶ Administrar junto con las comidas.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios</b> anticolinérgicos: sequedad de boca, trastornos gastrointestinales, visión borrosa. Con menos frecuencia: taquicardia, hipersensibilidad, nerviosismo y dosis altas: confusión mental, excitación, trastornos psíquicos, deterioro cognitivo</li> </ul>
<b>TRIHEXIFENIDILO</b>		Dosis mantenimiento: 5-15 mg/día	

**N04B. Agentes dopaminérgicos**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>LEVODOPA + CARBIDOPA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento de la enfermedad y síndrome de Parkinson de cualquier etiología.</li> </ul>	100/25 mg/ 8-12 h. hasta máx. 800 mg/día.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Administrar 30 min. antes de las comidas y siempre dar la mínima dosis eficaz: Se deben esperar 3-6 meses para valorar la respuesta.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> anorexia, náuseas y vómitos; para evitarlos, prescribir domperidona 20-30 mg/8 h antes de las comidas. Hipotensión postural, mareos, sudoración, taquicardia, arritmias. Otros <b>efectos tardíos:</b> discinesia, fluctuaciones motoras, complicaciones psiquiátricas (alucinaciones, psicosis paranoide, confusión, angustia).</li> </ul>
<b>LEVODOPA + BENSERAZIDA</b>		100/25 mg/ 8-12 h. hasta máx. 800 mg/día.	
<b>BROMOCRIPTINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Enfermedad de Parkinson.</li> <li>▶ También está indicada en amenorrea, hiperprolactinemia en el varón, prolactinoma, acromegalia.</li> </ul>	1,25 mg/ 24 h. inicialmente; aumentar progresivamente hasta alcanzar la adecuada para el control de síntomas. aumentando progresivamente hasta alcanzar el control de síntomas (rango usual 30-90 mg/día)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Administrar preferentemente con las comidas.</li> <li>▶ Puede provocar: náuseas, vómitos, estreñimiento, cefalea, mareo, malestar general, hipotensión postural, congestión nasal, somnolencia.</li> </ul>
<b>PERGOLIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Enfermedad de Parkinson</li> </ul>	2-5 mcg/ 24 h. incrementado hasta un máximo de 5 mg/ 24 h.	
<b>SELEGILINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Enfermedad de Parkinson idiopático.</li> </ul>	Como monoterapia: 10 mg/día Como coadyuvante de levodopa: 10 mg/día	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Los comprimidos deben tragarse con agua y sin masticar, con las comidas durante la mañana.</li> <li>▶ Uso en monoterapia o asociado a levodopa. Retrasa la necesidad de levodopa; puede incrementar los efectos secundarios de levodopa.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> discinesias, potencialmente intensas, náuseas, vómitos, xerostomía, dolor abdominal, mareo; con menor frecuencia, hipotensión ortostática, arritmias, hipertensión arterial, agitación, confusión, insomnio, depresión, alucinaciones.</li> </ul>
<b>ENTACAPONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Enfermedad de Parkinson en tratamiento con levodopa cuando no se obtiene estabilización de los síntomas.</li> </ul>	200 mg con cada dosis de levodopa hasta un máximo de 2000 mg/24 h. Ajustar dosis de levodopa para prevenir efectos adversos	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> hipotensión ortostática, astenia, mareo, confusión, síntomas gastrointestinales, disquinesias, sequedad de boca, cefalea, etc. Vigilar periódicamente pruebas de función hepática por riesgo de hepatotoxicidad.</li> </ul>

La triple asociación a dosis fijas de levodopa/carbidopa/entacapona ha sido autorizada para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson en pacientes con fluctuaciones motoras de final de dosis no estabilizadas por el tratamiento con levodopa/carbidopa. La evidencia clínica disponible parece insuficiente para valorar la posible aportación de esta triple asociación.

## N05. PSICOLÉPTICOS

### N05A. Antipsicóticos

Los antipsicóticos o neurolépticos constituyen un grupo de fármacos heterogéneo con un mecanismo de acción común. Actúan fundamentalmente bloqueando los receptores dopaminérgicos cerebrales y también sobre los receptores de la noradrenalina, serotonina y acetilcolina.

Los neurolépticos clásicos o convencionales son eficaces en el tratamiento de la esquizofrenia, pero su utilidad se ve limitada por una elevada incidencia de efectos secundarios y falta de respuesta en determinados pacientes.

#### CLASIFICACIÓN

Se clasifican en 2 grupos:

##### 1.- Convencionales o típicos:

- ▶ **Incisivos** (de alta potencia): haloperidol, zuclopentixol, loxapina, flufenazina, pimozida, tioproperazina, trifluoperazina. Producen efectos extrapiramidales y pueden provocar convulsiones.
- ▶ **Sedativos** (de baja potencia): clorpromazina, levomepromazina, sulpirida, tiaprida, perfenazina, pipotiazina. Pueden producir sedación, hipotensión ortostática, efectos anticolinérgicos y convulsiones.

##### 2.- Atípicos:

- ▶ Clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina, amisulprida, ziprasidona y aripiprazol.
- ▶ Tienen menos efectos secundarios, principalmente extrapiramidales, que los neurolépticos convencionales.
- ▶ Mayor actividad sobre los síntomas negativos de la esquizofrenia.
- ▶ Desde el punto de vista farmacológico deben cumplir los siguientes criterios: extrapiramidalismo bajo o ausente, no elevar la prolactina plasmática, incidencia de síndrome extrapiramidal tardío muy baja, eficacia en sintomatología positiva, negativa y desorganización, eficacia en pacientes refractarios, alguna mejoría en las funciones cognitivas, aprendizaje y memoria.

#### INDICACIONES

##### 1.- Convencionales:

- ▶ Psicosis: esquizofrenia, psicosis tóxicas, trastornos afectivos con síndromes psicóticos, demencia con síndromes psicóticos.
- ▶ Sedación inespecífica: agitación y trastornos conductuales.
- ▶ Usos "neurovegetativos": antieméticos, antivertiginosos, tratamiento del dolor.

No deberían usarse en tratamiento de ansiedad, salvo en situaciones de gran angustia, excepto el sulpiride.

##### 2.- Atípicos:

- ▶ Esquizofrenias agudas o crónicas.
- ▶ Esquizofrenia refractaria a tratamientos convencionales.
- ▶ Clozapina debe usarse de forma restringida en enfermos que no responden o no toleran otros neurolépticos, debido a la gravedad de los efectos secundarios (hipertermia maligna, leucopenia, agranulocitosis).
- ▶ Olanzapina y risperidona pueden emplearse en episodios maníacos asociados a trastornos bipolares.
- ▶ Risperidona también está indicada en el tratamiento de pacientes con demencia o alteraciones conductuales, tales como agresión o trastornos de la actividad.

#### Recomendaciones de uso

- ▶ No se puede recomendar un antipsicótico atípico de elección ya que, a dosis apropiadas, la eficacia terapéutica de todos ellos es similar. Debido a la gran variabilidad de respuesta de unos pacientes y otros, la selección del fármaco se realiza, a veces, empíricamente; además para un mismo paciente, la acción terapéutica de un antipsicótico varía con el tiempo, lo que requiere una individualización de la posología según las diferentes situaciones.

- ▶ Para realizar la selección hay que fijarse en el perfil de efectos adversos, perfil de acción clínica, historia de respuesta previa al medicamento y respuesta subjetiva al inicio del tratamiento. Se desaconseja la utilización conjunta de varios neurolépticos, ya que no mejora la respuesta clínica y puede aumentar los efectos secundarios.
- ▶ Interesa familiarizarse con 3 ó 4 productos de características distintas. Si el paciente no mejora con dosis adecuadas en aproximadamente 4 semanas, pasar a otro producto. Se aconseja iniciar con dosis bajas e ir aumentándolas poco a poco (si la situación lo admite). No hay dosificación fija.
- ▶ Las dosis requieren ser manejadas de forma empírica según la intensidad de los síntomas, dentro de un rango de referencia orientativo, y teniendo también en cuenta la tolerancia al fármaco y los efectos secundarios. La administración inicial, sobre todo en casos de agitación psicomotriz, puede requerir la vía intramuscular, recomendándose aproximadamente la mitad de la dosis oral, repetida cada 6-8 horas. Hay un efecto beneficioso inicial, en minutos u horas, para síntomas como inquietud e insomnio. El efecto propiamente antipsicótico puede tardar en aparecer algunos días.
- ▶ En el caso de que se presenten efectos secundarios extrapiramidales, es necesario utilizar fármacos anticolinérgicos.
- ▶ El objetivo de la fase de mantenimiento del tratamiento es prevenir o retrasar las recaídas. Una vez que remite el primer episodio agudo, se recomienda continuar con una dosis farmacológica de mantenimiento con una duración entre 12 y 24 meses. Para ello, lo idóneo sería encontrar el fármaco, la dosis y la vía de administración que sean mejor toleradas por el paciente. Tras la fase aguda, se tiende a reducir la dosis de neuroléptico, además de por razones de eficacia (se precisa una dosis más pequeña), buscando una buena tolerancia al fármaco, evitando en lo posible los efectos secundarios. La dosis terapéutica mínima nunca debería ser inferior al 25% de la dosis eficaz utilizada en la fase aguda.
- ▶ Cuando ya no se trata de un primer episodio, sino de una recaída, habría que volver a iniciar la misma estrategia de tratamiento que en el primer episodio. Posteriormente, e igualmente, se va reduciendo la dosis, para mantener el fármaco un mayor periodo de tiempo. Y ya cuando se trata no sólo de la primera recaída, o hay síntomas persistentes, se recomienda mantener el neuroléptico de por vida.
- ▶ Hay que tener precaución con la excesiva sedación por el peligro de caídas, sobre todo en ancianos.
- ▶ Si el tiempo de administración es prolongado, y dado el considerable índice de abandonos de la medicación que se producen, una buena opción son los neurolépticos depot administrados por vía intramuscular, con intervalos de 2 a 4 semanas.

**EFFECTOS ADVERSOS**

Órganos afectados	Efectos secundarios	Conducta a seguir
<b>Sistema Nervioso Central</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Sedación</li> <li>▶ Extrapiramidales (temblor, distonías, acatisia, parkinsonismo)</li> <li>▶ Discinesia tardía (esterotipias orofaciales, distonías)</li> <li>▶ Disminución del umbral convulsivo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Disminuir dosis o dosis nocturna</li> <li>▶ Efectos anticolinérgicos (biperidino); para acatisia (betabloqueantes)</li> <li>▶ Las benzodiazepinas son el tratamiento de las convulsiones y a veces también de la acatisia.</li> <li>▶ Reducción gradual</li> </ul>
<b>Anticolinérgicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria, estreñimiento, atonía gastrointestinal, inhibición de la eyaculación y enrojecimiento cutáneo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Normalmente no es necesario el tratamiento ya que se desarrolla tolerancia.</li> <li>▶ Aumento progresivo de dosis.</li> </ul>
<b>Cardiovascular</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Hipotensión ortostática</li> <li>▶ Alteraciones en el ECG</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No es necesario el tratamiento. Efectos no clínicamente significativos.</li> </ul>
<b>Sistema endocrino</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Mujer:</b> Amenorrea y galactorrea</li> <li>▶ <b>Hombre:</b> Impotencia y ginecomastia</li> <li>▶ Aumento de peso</li> <li>▶ Hiperglucemia y diabetes con los antipsicóticos atípicos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Disminuir dosis o discontinuación de la misma</li> </ul>
<b>Piel y ojos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Reacciones de hipersensibilidad, fotosensibilidad</li> <li>▶ Retinopatía pigmentaria</li> </ul>	
<b>Hematología</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Leucopenia benigna (10%)</li> <li>▶ Agranulocitosis (clozapina 1%, típicos 0'5%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ La agranulocitosis suele ser reversible, discontinuación de la dosis y tratamiento médico</li> </ul>
<b>Hígado</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Hepatitis colostática</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No clínicamente significativo.</li> </ul>
<b>Síndrome neurológico maligno</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Raro (0,5% de los pacientes)</li> <li>▶ Letal (20% de mortalidad)</li> <li>▶ Rigidez muscular, taquicardia, hipo o hipertensión, hipertermia (41° C) y nivel de conciencia variable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ EMERGENCIA MÉDICA</li> </ul>

**NEUROLÉPTICOS TÍPICOS**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>CLOROPROMAZINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Psicosis aguda en pacientes en los que exista agitación psicomotriz o presencia de crisis que cursen con manía, accesos delirantes, síndromes de confusión, procesos psicogerítricos, etc.</li> <li>▶ Esquizofrenia, síndromes delirantes crónicos.</li> <li>▶ Curas de sueño.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> D inicial: 25-50 mg/ día en 2-3 tomas; incrementar según respuesta. D máx: 300-500 mg/ día.</p> <p><b>Niños:</b> 0,5 mg/ Kg 4-6 horas. <i>1 gota = 1 mg</i> <i>1 ml = 40 gotas = 40 mg</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Baja potencia antipsicótica. Administrar la mayor dosis al acostarse y con las comidas.</li> <li>▶ Muy útil por vía IM en agitación psicomotriz, por su acción sedante rápida y segura.</li> <li>▶ Evitar la exposición al sol, o utilizar protectores solares.</li> <li>▶ Suspender el tratamiento ante episodios de fiebre o rigidez muscular grave, con alteraciones respiratorias. Control periódico sanguíneo y revisiones oftálmicas.</li> </ul>
<b>HALOPERIDOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Ansiedad; tratamiento sintomático coadyuvante de la ansiedad grave en caso de ineficacia de las terapéuticas habituales.</li> <li>▶ Agitación psicomotora; estados de manía, delirium tremens, oleadas delirantes.</li> <li>▶ Psicosis agudas y crónicas. Delirio crónico, delirios paranoide y esquizofrénico.</li> <li>▶ Movimientos anormales; tics motores, tartamudeo y síntomas del síndrome de Guilles Tourette y coreas relacionadas.</li> <li>▶ Vómitos de origen central o periférico (por antimitóticos, post-radioterapia).</li> <li>▶ Hipo persistente.</li> <li>▶ Esquizofrenia crónica que no responda a la medicación antipsicótica normal, preferiblemente en menores de 40 años.</li> <li>▶ Tratamiento de ataque en psicosis aguda.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> D inicial: 2-15 mg/ día en 2-3 tomas. D mantenimiento: 5-10 mg/ día. D máx: 1 mg/ 8 horas En psicosis aguda inicio: 0,5-2 mg/ 8 horas; ajustar según respuesta.</p> <p><b>Niños mayores de 3 años:</b> 0,05-0,15 mg/ Kg/ día <i>Equivalencia:</i> <i>1 ml = 20 gotas = 2 mg</i></p> <p>Dosis; 10 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Alta potencia antipsicótica y amplia experiencia de uso.</li> <li>▶ Útil en psicosis asociada a alcoholismo crónico, hipo rebelde y neurosis de ansiedad.</li> <li>▶ Efectos extrapiramidales, y pocos efectos anticolinérgicos y cardiotoxicos.</li> <li>▶ Requiere ajuste de dosis en caso de insuficiencia hepática.</li> </ul>
<b>LEVOMEPRIMAZINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Ansiedad.</li> <li>▶ Agitación y excitación psicomotriz.</li> <li>▶ Estados depresivos.</li> <li>▶ Psicosis agudas y crónicas.</li> <li>▶ Trastornos del sueño.</li> <li>▶ Dolor grave.</li> </ul>	<p>Pacientes no psicóticos: D inicial: 10-25 mg/ día repartidos en 2-3 dosis; incrementar gradualmente la dosis según respuesta.</p> <p>Pacientes psicóticos: 100-200 mg/día. D máx: 100-300 mg/ día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Administrar la mayor parte al acostarse y con las comidas.</li> <li>▶ Riesgo de hipotensión ortostática.</li> <li>▶ Útil en algunas situaciones de dolor crónico.</li> </ul>

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>SULPIRIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Ansiedad.</li> <li>▶ Fobias.</li> <li>▶ Trastorno obsesivo compulsivo.</li> <li>▶ Esquizofrenia.</li> <li>▶ Paranoia.</li> <li>▶ Delirio.</li> <li>▶ Manía.</li> <li>▶ Vértigo.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> Neurosis y vértigo: 50-100 mg/ 8 h. Psicosis: 100-200 mg/ 6 h Vía IM: 600-800 mg / día</p> <p><b>Niños:</b> 5-10 mg/ Kg/ día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Baja potencia antipsicótica.</li> <li>▶ Tiene actividad antiemética e incrementa los niveles de prolactina.</li> <li>▶ Se aconseja administrar con las comidas.</li> <li>▶ Deberá realizarse un especial control clínico en alteraciones cardiovasculares graves, epilepsia, parkinsonismo y ancianos.</li> <li>▶ Ajustar dosis en caso de insuficiencia renal.</li> </ul>
<b>TIAPRIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Ansiedad</li> <li>▶ Trastorno de déficit de atención e hiperactividad motriz.</li> <li>▶ Tics nerviosos.</li> <li>▶ Temblores.</li> <li>▶ Náuseas y vómitos.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> Dosis inicial: 100 mg/ 8 horas. Reducir dosis según respuesta. Dosis mantenimiento: 50-100 mg/día.</p> <p><b>Niños:</b> 2,5-5 mg/ Kg/ día</p> <p><i>Gotas = 1 ml = 12 mg</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En insuficiencia renal, reducir dosis.</li> <li>▶ Se emplea en la desintoxicación de alcohol y en los trastornos conductuales de ancianos.</li> <li>▶ Suspender el tratamiento en caso de fiebre (41°C), alteración de la visión o movimientos oculares involuntarios.</li> </ul>

**NEUROLÉPTICOS ATÍPICOS**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>OLANZAPINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Esquizofrenia.</li> <li>▶ Tratamiento del episodio maníaco moderado o severo.</li> <li>▶ Trastornos bipolares; prevención de recaídas en pacientes con trastorno bipolar cuyo episodio maníaco ha respondido al tratamiento con olanzapina.</li> </ul>	<p>D inicial: 10 mg/ 24 h (5 mg en ancianos, mujeres, no fumadores, e insuficiencia renal o hepática).</p> <p>D mantenimiento: 5-20 mg/ día.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Menos efectos secundarios que los convencionales.</li> <li>▶ Eficacia similar a otros antipsicóticos atípicos (no hay datos comparativos con clozapina).</li> </ul>
<b>RISPERIDONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Psicosis esquizofrénicas agudas y crónicas con síntomas positivos y/o negativos notables.</li> <li>▶ Demencia con marcados cuadros de agresividad graves o síntomas psicóticos severos</li> <li>▶ Episodios maníacos asociados a trastornos bipolares.</li> <li>▶ Autismo.</li> </ul>	<p>Inicialmente 1 mg/ 12 h.; incremento gradual hasta 6-8 mg/ día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Eficacia similar a la de otros antipsicóticos de alta potencia.</li> <li>▶ Eficaz sobre síntomas negativos de la esquizofrenia (aunque no ha sido comparado con clozapina). También alivia los síntomas afectivos.</li> <li>▶ <b>Efectos adversos:</b> insomnio y ansiedad al principio del tratamiento; cefalea y aumento de peso.</li> <li>▶ Debe hacerse un especial seguimiento durante los primeros días de tratamiento, controlando especialmente la aparición de hipotensión ortostática.</li> <li>▶ La presencia de disquinesia tardía obliga a la suspensión del tratamiento.</li> <li>▶ Mayor incidencia de eventos cerebrovasculares graves y efectos extrapiramidales.</li> </ul>
<b>ARIPIPAZOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Psicosis esquizofrénica</li> </ul>	<p>D. adulto: 15 mg/ 24 h.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Es eficaz sobre los síntomas positivos, negativos y afectivos de la esquizofrenia.</li> <li>▶ Los <b>efectos secundarios</b> más frecuentes son: cefalea, ansiedad, náuseas, mareo e insomnio, con baja incidencia de sintomatología extrapiramidal.</li> <li>▶ No ofrece ventajas sobre los anteriores, ni existen evidencias de que sea más efectivo que los otros antipsicóticos.</li> </ul>

La **ziprasidona** se ha comercializado recientemente para el tratamiento de episodios maníacos o mixtos de gravedad moderada asociados con trastorno bipolar. Todavía no es posible evaluar su aportación real en sustitución de las terapias establecidas, ni su seguridad a largo plazo.

Debido a la dificultad de conseguir que algunos pacientes tomen regularmente la medicación, tienen interés los medicamentos de muy larga duración de acción. Se han desarrollado preparaciones inyectables de depósito que liberan lentamente el fármaco desde el punto de inyección intramuscular, consiguiendo efecto sostenido durante varias semanas. Los medicamentos “depot” disponibles son:

Principio activo	Preparado comercial	Intervalo de administración
Decanoato de flufenazina	Modecate®	2-4 semanas
Decanoato de zuclopentixol	Cisordinol®	2-4 semanas
Palmitato de pipotiazina	Lonseren®	4 semanas

Hay que recordar que la medicación de depósito no es susceptible, como la oral, de suspensión rápida en caso de aparición de efectos secundarios. Por lo general la incidencia de efectos extrapiramidales es más alta con estos preparados que con las formas orales.

Antes de comenzar un tratamiento “depot” hay que ensayar el uso de las dosis no retardadas del mismo, con el fin de establecer la dosis óptima y la tolerancia del paciente al medicamento.

La primera inyección “depot” debe ser una pequeña dosis de prueba para ensayar definitivamente la tolerancia. No administrar nunca más de 2 ml de solución oleosa en el mismo punto de inyección.

## N05B. Ansiolíticos

### Principales indicaciones de este grupo farmacológicos

- ▶ La **ansiedad** es una reacción normal ante cualquier contingencia incierta que provoca inseguridad, se convierte en patológica si aparece en ausencia de causas lógicas y solo acontece en personas que tienen desarreglos en la utilización de la serotonina.  
En el DSM-IV para el diagnóstico de trastorno de ansiedad generalizada, se precisan ansiedad y preocupación durante más de 6 meses, con afectación clínicamente significativa o deterioro social, laboral u otros. El tratamiento farmacológico se realiza con benzodiazepinas (BZ) y antidepresivos ISRS en el trastorno por ansiedad generalizada.
- ▶ El **trastorno mixto ansioso-depresivo** debe reconocerse en pacientes en los que están presentes síntomas de ansiedad y depresión leves, sin que ninguno tenga intensidad suficiente como para justificar un diagnóstico por separado, serían formas mixtas con síntomas leves e inespecíficos. Este trastorno se reconoce como específico en la CIE-10 no así en la clasificación DSM.
- ▶ Las **crisis de pánico** se manifiestan por episodios recurrentes e inesperados de miedo intenso acompañados de síntomas vegetativos, después de los cuales persiste preocupación y miedo a tener nuevas crisis (ansiedad anticipatoria). Como tratamiento inmediato, además de medidas conductuales y de apoyo se utilizarán benzodiazepinas; posteriormente los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) son los fármacos de primera elección para el tratamiento de mantenimiento junto con la psicoterapia (educar el autocontrol).
- ▶ Se denomina **insomnio** a la dificultad para iniciar o mantener el sueño, o bien la falta de sueño reparador y es un síntoma más que una enfermedad. Su prevalencia es elevada. Si el dormir poco no ocasiona problemas a la persona y su rendimiento diurno es normal, no es necesario un tratamiento. Siempre que sea posible se debe tratar la causa subyacente (incluyendo los fármacos prescritos anteriormente) e iniciar su tratamiento con medidas no farmacológicas (higiene del sueño). En el insomnio transitorio, o en el de corta duración, se pueden utilizar las benzodiazepinas hipnóticas, así como de manera intermitente en el insomnio crónico. En el caso específico del insomnio por "jet lag", además de los hipnóticos podría considerarse el uso de melatonina, siempre adquirido de una forma fiable.
- ▶ En la **deprivación alcohólica o síndrome de abstinencia alcohólica** es preciso sustituir el alcohol por otra sustancia fisiológicamente equivalente (que presente dependencia cruzada con el alcohol) y proceder después a la retirada gradual del fármaco; siendo el diazepam, clordiazepóxido y clorazepato los más empleados dada su semejanza en cuanto al efecto farmacológico central y por su acción anticonvulsiva.
- ▶ **Otras indicaciones.** Trastornos que requieren miorelajación, algunas formas de epilepsia o la acatisia producida por fármacos antipsicóticos y la, cada vez más indicada, como coadyuvante al inicio de postratamientos antidepresivos con ISRS para evitar efectos secundarios iniciales.

### Cuestiones a tener en cuenta a la hora de prescribir hipnóticos

- ▶ Es fundamental conocer la causa que origina el insomnio y realizar un abordaje etiológico.
- ▶ Las intervenciones no farmacológicas constituyen el tratamiento de elección en pacientes con insomnio crónico.
- ▶ Se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico sólo en aquellos pacientes que presentan formas graves de insomnio, incapacitante y duradero, que influya de forma negativa sobre la actividad diurna.
- ▶ La instauración de un tratamiento farmacológico del insomnio, especialmente cuando éste es crónico, debería guiarse por los siguientes principios:
  - Utilizar la mínima dosis eficaz.
  - Prescribir medicación a corto plazo (su uso regular no debería superar las 2-4 semanas=
  - Administrar el tratamiento de forma intermitente.
  - Interrumpir el tratamiento de forma gradual.
  - Vigilar la aparición de insomnio de rebote tras la suspensión del tratamiento.

- La selección del hipnótico debe individualizarse de acuerdo con la edad del paciente, las enfermedades que padece y la duración del tratamiento que se prevea, que deben considerarse conjuntamente con el tipo de insomnio que presenta y las características farmacocinéticas del hipnótico.
- Debería realizarse el seguimiento del paciente, sobre todo en los ancianos, con la finalidad de prevenir el uso crónico de hipnóticos.

Las **benzodiazepinas** son los fármacos de elección en el tratamiento del insomnio y la ansiedad generalizada junto con el tratamiento psicológico. Existen otros 3 fármacos llamados Z-hipnóticos (**zopiclona, zolpidem y zaleplon**), que no son químicamente benzodiazepinas, pero deben su efecto a la actuación sobre los mismos receptores, por lo que son equiparables desde el punto de vista terapéutico.

Al abordar el insomnio y la ansiedad habría que valorar posibilidades terapéuticas que eviten el uso crónico de fármacos, como psicoterapias introspectivas, terapias cognitivas, terapias de apoyo y aprendizaje en relajación. También es cierto que un gran número de personas en las que es inviable la modificación de su entorno y circunstancias vitales, se benefician de estos fármacos para poder hacer una vida aceptable.

**Todas las benzodiazepinas producen los mismos efectos farmacológicos** (ansiolíticos, hipnóticos, anticonvulsivos y miorrelajantes), variando solamente la intensidad con que los producen. Las diferencias entre ellas son de tipo farmacocinético, lo que determina el comienzo y la duración de la acción farmacológica.

Pueden clasificarse en benzodiazepinas de acción corta, intermedia y larga, según la semivida plasmática y sus metabolitos activos; y de potencia alta, media o baja, según un equivalente de dosis. Diazepam sigue siendo el patrón de referencia.

Aunque presentan un margen terapéutico amplio, su uso prolongado puede desarrollar problemas de dependencia y tolerancia y producir síndrome de retirada. La experiencia clínica sugiere que la dependencia puede desarrollarse más rápidamente con benzodiazepinas de vida media corta y con las de alta potencia independientemente de su vida media. La vida media larga presenta un mayor riesgo de acumulación aunque se asocia a una menor probabilidad de presentar los efectos de la retirada de las benzodiazepinas. Cuanto más se prolonga el tratamiento, menor es el beneficio obtenido y mayores las desventajas. **No está bien establecida la eficacia más allá de las 4 semanas de tratamiento** debido a la corta duración de la mayoría de los ensayos clínicos con ansiolíticos.

**Buspirona** tiene una eficacia similar a las benzodiazepinas pero tarda 2 semanas en hacer efecto. Podría causar menos sedación y dependencia, pero la experiencia es limitada. No alivia los síntomas de abstinencia a benzodiazepinas.

**Tipo de insomnio**

- ▶ Transitorio (2-3 días)
- ▶ De corta duración ( $\leq 3$  semanas)
- ▶ Crónico (asociado a trastornos psiquiátricos, enfermedad subyacente)

**USO EN SITUACIONES ESPECIALES**

- ▶ Ancianos
- ▶ Niños
- ▶ Embarazo
- ▶ Lactancia
- ▶ Enfermedad respiratoria crónica
- ▶ Insuficiencia renal
- ▶ Insuficiencia hepática

**Dosis y forma de administración**

- ▶ Sólo 1-2 noches. Usar la dosis mínima (no más de 2-5 mg diazepam).
- ▶ No más de 2 semanas. Uso intermitente si es posible (1 de cada 2-3 noches).
- ▶ Mínima dosis eficaz (comenzar con dosis bajas y aumentar si es necesario; en general menores de 10mg diazepam).
- ▶ Tratar primero la causa subyacente. Tratamiento intermitente siempre que se pueda.
- ▶ No más de 2 semanas (repetir otra tanda después de un intervalo)
- ▶ Usar la mitad de dosis que en el adulto (eliminación más lenta, susceptibilidad cerebral aumentada).
- ▶ Evitar las benzodiazepinas de acción larga.
- ▶ El metabolismo de lorazepam no se ve afectado por la edad.
- ▶ En general contraindicados, pero dosis únicas podrían ser efectivas.
- ▶ Evitar el uso continuado. Emplear benzodiazepinas con eliminación rápida, oxazepam, lorazepam.
- ▶ El uso ocasional podría ser seguro
- ▶ Evitar. En OCFA estable se podrían utilizar con precaución evitando las de acción larga.
- ▶ Comenzar con bajas dosis. La susceptibilidad cerebral está aumentada.
- ▶ Oxazepam y lorazepam a bajas dosis (metabolismo menos afectado por enfermedad hepática).

**Reacciones adversas**

- ▶ Todas las benzodiazepinas tienen un grado de toxicidad similar; los efectos adversos suelen ser leves y poco frecuentes, corrigiéndose fácilmente con la modificación de la dosis.
- ▶ La más frecuente es la somnolencia. A dosis elevadas puede aparecer amnesia retrógrada, reducción de la capacidad intelectual y dificultad de concentración. Con dosis muy elevadas pueden producir descoordinación motora, hipotonía, desorientación y depresión respiratoria, esta última poco frecuente.
- ▶ Cuando se utilizan benzodiazepinas de vida media corta e intermedia puede haber ansiedad entre las dosis si éstas se administran muy espaciadamente. Esto se evita con la utilización de benzodiazepinas de vida media larga.
- ▶ Tiene poco efecto sobre el sistema respiratorio y cardiovascular a dosis habituales. Las complicaciones de la sobredosis se dan casi siempre como consecuencia de su asociación con otras sustancias presoras del SNC (alcohol).
- ▶ Precaución en ancianos, sobre todo si existen alteraciones previas del nivel de conciencia, en personas con enfermedades respiratorias crónicas y la administración IV.
- ▶ En pacientes psiquiátricos y ancianos pueden aparecer reacciones paradójicas con hostilidad e irritabilidad con sueños vívidos e hiperactividad.

- ▶ Dependencia física y psíquica si se utilizan en periodos prolongados y sobre todo a dosis altas y no en todos los pacientes.
- ▶ El riesgo de dependencia es igual para todas las benzodiazepinas, aunque es más frecuente con las de vida media corta. Los síntomas al suspenderlas son: ansiedad, intranquilidad, sudoración, temblor y molestias gastrointestinales. Son más graves a los 2-10 días de cesar el tratamiento y van disminuyendo durante 4 meses.
- ▶ La mayoría de los pacientes que abusan de las benzodiazepinas tienen historias de abuso de otros fármacos o alcohol por lo que no se deberían usar en estos pacientes o al menos de forma continua.
- ▶ Las benzodiazepinas deben retirarse gradualmente. El médico que las indica se debe responsabilizar también de suspenderlas.

### Aspectos para la retirada gradual de benzodiazepinas

- ▶ Los síntomas habituales de retirada de BZ incluyen insomnio, ansiedad, pérdida de apetito y de peso, temblores, sudoración, tinnitus y alteraciones de la percepción.
- ▶ Cambiar la medicación a la dosis diaria equivalente de diazepam. Tomar la dosis por la noche preferentemente.
- ▶ Reducir la dosis de diazepam entre 2-2,5 mg cada 15 días. Si aparecen síntomas de abstinencia mantener la dosis hasta que desaparezcan (evitar volver a subir la dosis).
- ▶ En caso necesario realizar reducciones quincenales de dosis aún menores. Es mejor que la retirada sea demasiado lenta que demasiado rápida. El tiempo necesario para llegar a la suspensión completa puede variar desde 4 semanas hasta más de un año.
- ▶ En algunos casos también podría añadirse un antidepresivo al comienzo del intento de retirada, si se sospecha alta dificultad.

## TABLA de equivalencia de dosis para el cambio de una benzodiazepina a diazepam

	Semivida eliminación (horas)	Dosis equivalentes aproximadas a 5 mg de diazepam
<b>BZ Acción corta</b>		
Bentazepam	2,2-4,5	12,5 mg
Brotizolam	4-8	0,5 mg
Triazolam	1,5-5	0,25 mg
<b>BZ Acción intermedia</b>		
Alprazolam	12-15	0,5 mg
Bromazepam	8-32	3-6 mg
Flunitrazepam	15-24	0,5-1 mg
Loprazolam	4-15	0,5-1 mg
Lorazepam	10-20	0,5-1 mg
Lormetazepam	10-11	0,5-1 mg
<b>BZ Acción larga</b>		
Clobazam	10-50	10 mg
Clorazepato dipotásico	30-100	7,5 mg
Diazepam	30-100	5 mg
Flurazepam	47-100	7,5-15 mg
Ketazolam	50-100	7,5 mg
<b>Hipnóticos-Z</b>		
Zaleplon	1-3	10 mg
Zolpidem	2,4-3,2	10 mg
Zopiclona	3,5-6	7,5 mg

### Interacciones

#### ► Aumentan el efecto de las benzodiazepinas:

- Depresores del Sistema Nervioso Central: alcohol, analgésicos opioides, anestésicos, anticonvulsivos, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos sedantes, neurolépticos y otros hipnóticos y tranquilizantes.
- Inhibidores del metabolismo hepático de las benzodiazepinas: anticonceptivos orales, cimetidina, disulfiram, eritromicina, fluoxetina, isonizida, ketoconazol, metoprolol, omeprazol, propranolol, valproato.

#### ► Disminuyen el efecto de las benzodiazepinas:

- Antiácidos, barbitúricos, cafeína, carbamazepina, fenitoína, rifampicina, tabaco y teofilinas

#### ► Las benzodiazepinas pueden alterar el efecto de:

- digoxina (aumento de su acción), fenitoína (aumento o disminución) y levodopa (disminución)

### Contraindicaciones

- Alergia
- Miastenia gravis
- Insuficiencia respiratoria severa
- Glaucoma en ángulo estrecho
- Síndrome de apnea del sueño
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía

- ▶ Intoxicación etílica aguda, como o síncope
- ▶ La utilización en embarazadas durante el 1er. trimestre de gestación se ha asociado a la aparición de ciertas malformaciones congénitas. En los últimos meses de embarazo se pueden acumular en el feto pudiendo producir hipotonía, hipotermia y depresión respiratoria moderada. Ocasionalmente emplear oxazepam o lorazepam.
- ▶ Están contraindicadas durante la lactancia y en niños menores de 3 años (excepcionalmente usar diazepam).
- ▶ Contraindicadas en pacientes con antecedentes de dependencia a otras sustancias psicotrópicas o de abuso de alcohol, salvo para deprivación.
- ▶ En alteraciones hepáticas usar las de vida media corta a dosis bajas (oxazepam, lorazepam).
- ▶ Si existe hipoalbuminemia o insuficiencia renal se emplean a dosis bajas.

**Intoxicación**

Es más probable con las benzodiazepinas de acción larga y en ancianos. Requiere atención hospitalaria y se utiliza como antídoto **flumazenilo**. Su utilidad es limitada porque la mayoría de los cuadros revierten en 24 horas sin más medidas que las rutinarias de mantenimiento de constantes biológicas. Otra cuestión a considerar, si el intoxicado es un usuario crónico de benzodiazepinas, es el riesgo de añadir un cuadro de abstinencia al de intoxicación.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>ALPRAZOLAM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Ansiedad.</li> <li>▶ Angustia con agorafobia o sin ella.</li> </ul>	0,5-6 mg/ día en 3 dosis D máx: 8-10 mg/día Crisis de pánico: probar con 2 mg en monodosis antes de dormir	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Útil en casos de trastornos de pánico y en ansiedad con sintomatología depresiva. Duración de acción corta. Ansiolítico con efecto antidepresivo. Se utiliza en los trastornos de pánico (de 2ª elección). Presenta síndrome de retirada severo.</li> </ul>
<b>BROMAZEPAN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Ansiedad crónica, neurosis.</li> <li>▶ Reacciones a trastornos de efectividad exagerada por situaciones conflictivas o estrés.</li> <li>▶ Dificultad de contacto interpersonal y comunicación (trastornos de conducta, agresividad excesiva).</li> <li>▶ Organoneurosis.</li> </ul>	3-9 mg/día repartidos en 2-3 tomas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Eficacia ansiolítica similar a lorazepam, pero produce menos somnolencia que éste.</li> <li>▶ Produce menor relajación muscular y somnolencia diurna que diazepam.</li> </ul>
<b>CLORAZEPATO DIPOTÁSICO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Ansiedad, fobias, histeria.</li> <li>▶ Insomnio</li> </ul>	Ansiedad: 5-15 mg/8-12 h ó 15 mg en dosis única al acostarse. Crisis de ansiedad: 20-50 mg-IM	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se utiliza en la deprivación alcohólica y síndrome de abstinencia a opiáceos.</li> <li>▶ Duración de acción prolongada</li> </ul>

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>DIAZEPAM</b>	<p>En <b>adultos</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Ansiedad (sola o asociada a otras alteraciones psíquicas)</li> <li>▶ Insomnio</li> <li>▶ Espasmo muscular</li> <li>▶ Tratamiento de algunos tipos de epilepsia</li> <li>▶ Alcoholismo crónico</li> <li>▶ Espasticidad cerebral</li> </ul> <p>En <b>niños</b>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Terrores nocturnos y sonambulismo</li> <li>▶ Convulsiones febriles y epilépticas</li> <li>▶ Espasticidad cerebral control de tensión e irritabilidad.</li> </ul>	<p>2-10 mg/ 8-12 horas D máx: 60 mg/día</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Utilizado en el insomnio con ansiedad diurna.</li> <li>▶ Diazepam es el relajante de músculo esquelético de acción central con mayor experiencia. Es útil en los espasmos musculares dolorosos agudos como tratamiento complementario al reposo, aplicación local de calor, uso de analgésicos y otras medidas.</li> <li>▶ Las dosis miorelajantes de las benzodiazepinas son similares a las ansiolíticas.</li> <li>▶ Diazepam por vía rectal es de elección en el tratamiento ambulatorio de la convulsión febril infantil. Se emplea en forma de microenemas (Stesolid®) a la dosis de 0,5 mg/kg, con una dosis máxima de 10 mg por toma.</li> </ul>
<b>KETAZOLAM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Neurosis (ansiedad, nerviosismo, irritabilidad)</li> <li>▶ Insomnio</li> <li>▶ Espasticidad por accidentes vasculares cerebrales y traumatismos espinales.</li> </ul>	<p>15-90 mg/día repartidos en 1-3 tomas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Acción hipnótica y su acción sedativa se mantiene al día siguiente.</li> </ul>
<b>LORAZEPAM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Ansiedad, fobias, histeria</li> <li>▶ Insomnio</li> <li>▶ Alcoholismo crónico</li> <li>▶ Pánico</li> <li>▶ Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 2-6 mg/día repartidos en 2-4 tomas. <b>Ancianos:</b> 1-2 mg por la noche</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Útil en ancianos y pacientes debilitados. Se utiliza como coadyuvante para evitar las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia.</li> <li>▶ Produce menor sedación diurna que diazepam con mínimo efecto miorelajante y rápido desarrollo de tolerancia.</li> </ul>

## N05C. Hipnóticos y sedantes

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>LORMETAZEPAM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Insomnio</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 1 mg 15-30 min antes de acostarse</p> <p><b>Ancianos:</b> 0'5 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Recomendado en aquellos pacientes que tardan en dormirse.</li> </ul>
<b>TRIAZOLAM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Insomnio</li> <li>▶ Trastorno del sueño severo, discapacitante o que causa agotamiento extremo.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 0,125-0,250 mg al acostarse.</p> <p><b>Ancianos:</b> mitad de dosis</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Útil en insomnio ocasional. Indicado en el insomnio de conciliación.</li> <li>▶ Su uso debe ser vigilado por el riesgo de dependencia y amnesia anterógrada.</li> </ul>

### Otros fármacos relacionados con las benzodiazepinas

**Clometiazol** se ha usado como alternativa a las benzodiazepinas en ancianos por su menor duración de acción. Puede causar irritación nasal y conjuntival en las primeras dosis. Además puede producir dependencia, por lo que no debe utilizarse durante periodos prolongados.

### Hipnóticos-Z (zopiclona, zolpidem, zaleplon)

Son fármacos estructuralmente no relacionados con las benzodiazepinas. Aunque inicialmente se promocionaron como fármacos de igual eficacia y menos efectos adversos que las BZ por su selectividad sobre el receptor y sus cortas semividas de eliminación, actualmente no existe evidencia concluyente de diferencias clínicamente relevantes en eficacia, seguridad y potencial de abuso y de dependencia entre las BZ de menor duración y los hipnóticos-Z.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CLOMETIAZOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Insomnio</li> </ul>	<p>Insomnio: 400-800 mg al acostarse.</p> <p>Deshabitación alcohólica: 200 mg/ 6-8 h</p> <p>Delirium tremens y status epiléptico: 400 mg/2 h hasta un máximo de 3,2 g</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Perfil de efectos terapéuticos y secundarios similar a benzodiazepinas.</li> <li>▶ Se recomienda utilizar dosis bajas en periodos cortos (no más de 10 días). En el síndrome de privación alcohólica no suspender bruscamente.</li> <li>▶ Usar con precaución en enfermos respiratorios, insuficiencia renal o hepática.</li> </ul>
<b>ZALEPLON</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Insomnio en pacientes con dificultades para quedarse dormidos, cuando el trastorno es severo o incapacitante.</li> </ul>	<p>Adultos: 10 mg</p> <p>Ancianos: 5 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No administrar después de comidas ya que disminuyen su absorción.</li> </ul>
<b>ZOLPIDEM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Insomnio intenso que limita la actividad del paciente o lo somete a un estrés importante.</li> </ul>	<p>Adultos: 10 mg al acostarse</p> <p>Ancianos: 5 mg al acostarse</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Rápido inicio de acción y vida media corta.</li> <li>▶ Somnolencia diurna frecuente. No está indicado en ansiedad diurna.</li> <li>▶ Perfil similar a las benzodiazepinas de acción rápida de vida media corta.</li> </ul>
<b>ZOPICLONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento a corto plazo del insomnio.</li> </ul>	<p>7,5 mg antes de acostarse</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Útil cuando se tarda en dormir.</li> </ul>

## N06. PSICOANALÉPTICOS

### N06A. Antidepresivos

Los trastornos depresivos tienen una alta prevalencia (6-19%) y tienen su importancia por el deterioro personal, laboral y social que conllevan. La depresión es un trastorno afectivo en el que existe un sentimiento de tristeza patológico (persistente, irrazonable e incontrolable), acompañado de síntomas físicos y somáticos. En niños y adolescentes, puede manifestarse como irritabilidad, desinterés y agresividad, siempre desproporcionados y continuados.

#### Estrategias terapéuticas ante la depresión

- ▶ El objetivo del tratamiento es la mejora del estado afectivo, del funcionamiento socio-laboral y de la calidad de vida del paciente, disminuir la morbilidad y mortalidad, prevenir las recaídas de la depresión y minimizar en lo posible los efectos adversos del tratamiento. La prescripción de fármacos antidepresivos es el único tratamiento para el que se han encontrado una clara evidencia de efectividad en depresiones graves y en depresiones psicóticas. Para depresiones más leves o moderadas son eficaces los antidepresivos, y también lo son algunas estrategias de psicoterapia (solas o en combinación con antidepresivos).
- ▶ Los medicamentos antidepresivos actúan en su mayoría por inhibición de la recaptación de neurotransmisores (serotonina, noradrenalina o dopamina). Pueden actuar de manera general o selectiva hacia un determinado neurotransmisor. No se han encontrado diferencias entre la eficacia de los distintos antidepresivos, que se distinguen más por su perfil de efectos secundarios. Están indicados en el tratamiento de la depresión, las fobias, bulimia nerviosa, trastornos obsesivo-compulsivo, enuresis nocturna, dolor crónico neuropático, profilaxis de la migraña y neuralgia postherpética.

Los antidepresivos se clasifican en:

- ▶ **Antidepresivos tricíclicos (ATC)** (amitriptilina, imipramina). Son los fármacos clásicos del grupo, ampliamente utilizados y con buenos resultados. Por su mayor experiencia de uso y menor coste son de primera elección siempre que no estén contraindicados. Sus efectos adversos más importantes son: estreñimiento, retención urinaria, sequedad de boca, sedación, hipotensión postural y temblor.
- ▶ **Antidepresivos tetracíclicos** (maprotilina, mianserina). Producen mayor sedación y tienen menos efectos adversos que los anteriores; constituyen una alternativa cuando no se toleran o se contraindican los anteriores.
- ▶ **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)** (fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, citalopram, escitalopram). Presentan un perfil de efectos secundarios más tolerables que los anteriores, aunque pueden provocar molestias gastrointestinales, nerviosismo e inquietud o disfunción sexual. Están indicados en trastornos depresivos, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno de pánico, obesos, ancianos y cardiopatas.
- ▶ **Inhibidores de la mono-amino-oxidasa (MAO)** (tranilcipromina, moclobemida). Su potencial de interacciones con otros medicamentos y con alimentos ricos en tiamina (crisis hipertensivas, convulsiones y muerte que puede producirse hasta dos semanas después de haber suspendido el tratamiento) ha hecho que prácticamente no se usen.
- ▶ Otros antidepresivos:
  - **Duloxetina, Venlafaxina.** Inhibidores selectivos reversibles de la serotonina y noradrenalina.
  - **Mirtazapina.** Noradrenérgico y serotoninérgico específico.
  - **L-5-hidroxitriptófano.** Precursor de aminas neurotransmisoras; su papel como antidepresivo no está bien establecido y se ensaya en cuadros refractarios y a veces combinado con la medicación convencional.
  - **Nefazodona.** Serotoninérgico relacionado con la trazodona con ligeras propiedades sedantes.
  - **Reboxetina:** Inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina.

### La elección del antidepresivo debe individualizarse y teniendo en cuenta los siguientes criterios:

- ▶ Respuesta previa o efectos adversos del paciente a un fármaco concreto.
- ▶ Patologías médicas o psiquiátricas concomitantes.
- ▶ Tratamientos farmacológicos actuales para otro tipo de patologías (posibles interacciones).
- ▶ Riesgo de suicidio.
- ▶ Búsqueda de sedación o de otros efectos de un fármaco concreto.
- ▶ Preferencia del paciente y probabilidad de cumplimiento.
- ▶ Costes del fármaco.

### Recomendaciones generales sobre la posología

- ▶ El inicio de la dosis debe ser gradual (6-8 días) hasta llegar a la dosis efectiva, valorando el efecto a las 4-5 semanas y manteniendo el tratamiento durante un mínimo de 4-6 meses (más tiempo, si hay recurrencias). En ancianos reducir la dosis a la mitad o un tercio, con incrementos lentos. La interrupción del tratamiento también debe ser gradual (2-3 semanas) y las interacciones medicamentosas son muy frecuentes.
- ▶ Una vez que se haya resuelto la sintomatología depresiva hay que continuar el tratamiento por un periodo de 9-12 meses. Al concluir la terapia de mantenimiento, la dosis se va reduciendo gradualmente. Una vez retirada la medicación es conveniente mantener un control del paciente durante un mes para detectar síntomas de recaída.
- ▶ Con cualquiera de los antidepresivos se puede producir un 9-40% de respuesta inadecuada. Antes de dictaminar fracaso terapéutico es importante cercionarse del tiempo de inicio del tratamiento, cumplimiento, dosificación adecuada y diagnóstico correcto. Se puede ensayar un tratamiento alternativo incluso con fármacos del mismo grupo.
- ▶ Es imprescindible informar al paciente de que los primeros efectos terapéuticos no se perciben hasta pasadas 2-4 semanas desde el inicio del tratamiento y que las reacciones adversas (sobre todo las de tipo anticolinérgico, como sequedad de boca, retención urinaria, estreñimiento, etc) se hacen notar más en las 2-3 primeras semanas de tratamiento, siendo los pacientes ancianos más sensibles a estos efectos.

### ¿Cuánto tiempo debe mantenerse el tratamiento antidepresivo?

- ▶ Disminución de al menos a la mitad de la severidad de los síntomas depresivos.
- ▶ Cuando el paciente recupera su estado previo de normalidad.
- ▶ Tras un primer episodio de depresión mayor, con una recuperación sintomática completa, se recomienda mantener el antidepresivo durante un periodo de 6-12 meses.
- ▶ Una supresión brusca de un ISRS está asociada a veces a un síndrome de retirada o de discontinuación (rebote serotoninérgico).
- ▶ Se considera que el paciente se ha recuperado del episodio después de 6-12 meses de tratamiento antidepresivo en los que permanece asintomático.

### Selección de antidepresivos en situaciones especiales

Situación	Elección <b>MÁS</b> adecuada	Elección <b>MENOS</b> adecuada
<b>Adolescente</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ ISRS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Antidepresivos tricíclicos</li> </ul>
<b>Anciano</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ ISRS (excepto fluoxetina)</li> <li>▶ Nortriptilina en individuos sanos</li> <li>▶ Mianserina y trazodona al estar prácticamente desprovistos de efectos anticolinérgicos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Fluoxetina por su elevada vida media</li> <li>▶ Antidepresivos tricíclicos por <b>efectos adversos</b> anticolinérgicos (en menor medida con nortriptilina)</li> </ul>
<b>Epilepsia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ ISRS. Precaución con fluoxetina y fluvoxamina en pacientes que están tomando fenitoina y/o carbamazepina, ya que pueden aumentar sus concentraciones.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Maprotilina y clomipramina presentan mayor riesgo de convulsiones.</li> </ul>
<b>Insuficiencia hepática</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dosis bajas de ISRS de semivida de eliminación corta: fluvoxamina, citalopram y sertralina.</li> </ul>	
<b>Insuficiencia renal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ La farmacocinética de fluoxetina y citalopram no se ve alterada en esta situación.</li> </ul>	
<b>Patología cardíaca</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ ISRS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Antidepresivos tricíclicos, trazodona (posibilidad de arritmia ventricular, taquicardia y ortostatismo).</li> </ul>
<b>Parkinson</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ ISRS</li> </ul>	
<b>Polimedicación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Citalopram, mirtazapina y venlafaxina presentan menor capacidad de interacciones.</li> </ul>	
<b>Embarazada</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Fluoxetina, sertralina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ IMAO</li> </ul>

## INHIBIDORES NO SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>AMITRIPTILINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Trastornos depresivos especialmente si se requiere un efecto sedante.</li> <li>▶ Bulimia.</li> <li>▶ Neuralgia postherpética.</li> <li>▶ Enuresis nocturna en niños mayores de 6 años.</li> <li>▶ Profilaxis de la migraña.</li> <li>▶ Dolor crónico neuropático.</li> </ul>	<p>D inicial en adultos: 50-75 mg/ 24 h  D mantenimiento: 50-100 mg/ 24 h  D máx: 150 mg/ 24 h  D inicial <i>ancianos</i>: 25-50 mg/ 24 h</p> <p>Niños de 7-10 años: 10-20 mg  Niños 10-16 años: 25-50 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Útil en depresión con ansiedad. En muchos casos, la acumulación de la dosis en una toma nocturna mejora la tolerancia. La dosis de mantenimiento es una toma al acostarse, conjuntamente con la cena.</li> <li>▶ <b>Efectos adversos</b> anticolinérgicos muy marcados, cardiovasculares, somnolencia y ganancia de peso.</li> </ul>
<b>CLOMIPRAMINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Trastornos afectivos de tipo depresivo y de ansiedad.</li> <li>▶ Fobia social.</li> <li>▶ Trastorno obsesivo compulsivo.</li> <li>▶ Crisis de angustia.</li> <li>▶ Enuresis nocturna en niños mayores de 6 años.</li> <li>▶ Síndrome de narcolepsia con crisis de cataplejía.</li> </ul>	<p>D inicial: 10-25 mg/ 24 h  D mantenimiento 50-100 mg/ 24 h  D máx: 250 mg/ 24 h  Dosis ancianos: 10-50 mg/ 24 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Amplia experiencia de uso en trastornos obsesivos. En niños es de elección en trastorno por déficit de atención con/sin hiperactividad. La administración de una única dosis se hará preferentemente por la noche.</li> <li>▶ Se aconseja administrar las formas orales conjuntamente con alguna comida.</li> <li>▶ Menor efecto sedante que amitriptilina.</li> <li>▶ Efectos colinérgicos y temblor frecuentes.</li> </ul>
<b>IMIPRAMINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Trastornos depresivos sobre todo si existe componente inhibitorio psicomotor.</li> <li>▶ Dolor crónico neuropático.</li> <li>▶ Neurosis fóbica.</li> <li>▶ Terrores nocturnos.</li> <li>▶ Enuresis nocturna.</li> <li>▶ Crisis de angustia.</li> </ul>	<p>D inicial en adultos: 50-75 mg/ 24 h  D mantenimiento: 50-100 mg/ 24 h  D máx: 150-200 mg/ 24 h  D ancianos: 10-50 mg/ 24 h  Niños de 7-11 años: 25-50 mg  Niños mayores de 11 años: 50-75 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Poco efecto sedante pero efectos anticolinérgicos muy marcados. Es el más experimentado en la enuresis nocturna, pero debe evitarse en niños menores de 6 años.</li> </ul>
<b>MAPROTILINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Trastornos depresivos, sobre todo con ansiedad.</li> <li>▶ Depresión endógena.</li> <li>▶ Depresión psicógena.</li> <li>▶ Depresión somatógena.</li> </ul>	<p>D inicial: 25-75 mg/ 24 h  D mantenimiento: 75-150 mg/ 24 h  D máx: 150 mg/ 24 h  Ancianos: 30-75 mg/ 24 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Importante efecto ansiolítico y anticolinérgico.</li> <li>▶ Las erupciones cutáneas ocurren frecuentemente.</li> <li>▶ Mayor incidencia de convulsiones.</li> </ul>

**INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>CITALOPRAM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Episodios depresivos mayores.</li> <li>▶ Tratamiento preventivo de las recaídas/recurrencias de la depresión.</li> <li>▶ Trastornos de angustia con o sin agorafobia.</li> <li>▶ Trastorno obsesivo-compulsivo.</li> </ul>	<p>D inicial: 20 mg/ 24 h. incrementando gradualmente a los largo de 2 semanas hasta una D máx: 60 mg/ 24 h Ancianos: D máx: 40 mg/ 24 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Perfil similar a fluoxetina.</li> <li>▶ Contraindicado en enfermos epilépticos.</li> <li>▶ Ajustar dosis en ancianos e insuficiencia renal y/o hepática.</li> <li>▶ <b>Interacciona</b> con imipramina, carbamacepina y litio.</li> </ul>
<b>FLUOXETINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Trastornos depresivos con ansiedad asociada.</li> <li>▶ Trastornos obsesivo-compulsivos.</li> <li>▶ Bulimia nerviosa.</li> </ul>	<p>D habitual: 20 mg/ 24 h En insuficiencia hepática o renal 20 mg en días alternos. D máx (bulimia): 60-80 mg/ 24 h D máx (ancianos): 40 mg/ 24 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Mayor incidencia de reacciones sobre S.N.C. (cefalea, insomnio, nerviosismo, agitación).</li> <li>▶ Efecto anorexígeno.</li> <li>▶ Precaución en diabéticos, insuficiencia renal y epilépticos y pacientes con migraña.</li> <li>▶ Seguridad en sobredosis.</li> </ul>
<b>FLUVOXAMINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Depresión.</li> <li>▶ Trastornos afectivos de tipo depresión y de ansiedad.</li> <li>▶ Trastorno obsesivo-compulsivo.</li> </ul>	<p>D habitual: 100 mg/ 24 h D máx: 300 mg/ 24 h Ancianos: 50 mg/ 24 h Niños 6-17 años: inicialmente 25 mg/ 24 h, incrementando gradualmente hasta 100 mg/ 24 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Perfil similar al resto pero más sedante. Administrar por la noche la dosis más alta. Importante interacción con teofilinas.</li> </ul>
<b>PAROXETINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Depresión reactiva o endógena asociada, o no, a estados de ansiedad.</li> <li>▶ Crisis de angustia.</li> <li>▶ Trastorno obsesivo-compulsivo.</li> <li>▶ Fobia social.</li> </ul>	<p>D habitual: 10-20 mg/ 24 h D máx: 50 mg/ 24 h Ancianos: 20 mg/ 24 h D máx: 40 mg/ 24 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Análogo a fluoxetina pero más sedante.</li> <li>▶ Util en ancianos y pacientes de riesgo.</li> <li>▶ Se aconseja administrar por las mañanas al despertar y con alimentos.</li> <li>▶ La dosis debe ser revisada y ajustada en las 2-3 primeras semanas de tratamiento.</li> <li>▶ No suspender el tratamiento bruscamente porque puede originar un síndrome de privación con cuadro de insomnio, irritabilidad y mareos.</li> <li>▶ Más reacciones extrapiramidales que con otros ISRS.</li> </ul>
<b>SERTRALINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Trastornos depresivos.</li> <li>▶ Trastornos de pánico con o sin agorafobia.</li> <li>▶ Trastorno obsesivo-compulsivo.</li> </ul>	<p>D habitual: 50-100 mg/ 24 h D máx: 200 mg/ 24 h Niños de 6-12 años: inicialmente 25 mg/ 24 h, incrementando hasta 50 mg/ 24 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Menor efecto sedante que paroxetina y fluvoxamina.</li> <li>▶ Alternativa en caso de intolerancia o <b>interacciones</b> clínicamente significativas con el resto de antidepresivos.</li> <li>▶ Se aconseja tomar por la mañana o noche, con o sin alimentos.</li> <li>▶ Contraindicado en enfermos epilépticos y/o con insuficiencia renal o hepática.</li> </ul>

**Escitalopram** es un antidepresivo ISRS, enantiómero terapéuticamente activo de citalopram. Parece que presenta un inicio de acción algo más rápido que el citalopram, pero en términos de eficacia, seguridad y pauta posológica es similar a citalopram, aunque con menor experiencia de uso

## OTROS ANTIDEPRESIVOS

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>MIANSERINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Depresión mayor con ansiedad.</li> <li>▶ Depresión en cardiopatía o con HTA severa.</li> </ul>	<p>D inicial: 30 mg/ 24 h  D mantenimiento: 30-90 mg/ 24 h  D máx: 90-120 mg/ 24 h  Ancianos: 30 mg/ 24 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Perfil similar a amitriptilina pero con menor efecto sedante y mínimos efectos anticolinérgicos.</li> <li>▶ Menor cardiotoxicidad, pero puede originar discrasias sanguíneas</li> <li>▶ Contraindicado en pacientes con enfermedad severa y en fase maníaca.</li> <li>▶ Precaución en pacientes con diabetes mellitus, epilepsia e insuficiencia hepática o renal.</li> </ul>
<b>TRAZODONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Depresión mayor o trastorno distímico con ansiedad.</li> <li>▶ Depresión en pacientes con enfermedad convulsiva.</li> <li>▶ Trastornos emotivo-afectivos y de la conducta en ancianos.</li> <li>▶ Temblores, disquinesias</li> <li>▶ Medicación preanestésica, preendoscópica, postoperatoria.</li> </ul>	<p>D inicial: 50-150 mg/ 24 h  D mantenimiento: 150-300 mg/ 24 h  D máx: 400 mg/ 24 h  Ancianos: 50 mg/ 24 h  D máx: 200 mg/ 24 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Mínimos efectos anticolinérgicos, cardiovasculares y extrapiramidales.</li> <li>▶ La administración de una dosis única se hará por la noche y con alimentos.</li> <li>▶ Produce somnolencia y es bastante segura en caso de sobredosis. También priapismo y ginecomastia.</li> <li>▶ Precaución en administración con antifúngicos azólicos, otros ISRS, macrólidos.</li> </ul>
<b>VENLAFAXINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Trastornos depresivos.</li> <li>▶ Trastorno de ansiedad generalizada de más de 6 meses de evolución.</li> </ul>	<p>D habitual: 75 -225 mg/ 24 h  D máx: 375 mg/ 24 h Perfil similar a fluoxetina</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Reducir dosis en ancianos.</li> <li>▶ Puede producir disfunción sexual y aumento de tensión arterial.</li> <li>▶ No retirar bruscamente por síndrome de privación.</li> </ul>

**Duloxetina** ha sido registrado recientemente en nuestro país. Es un antidepresivo inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina indicado para el tratamiento de la depresión y para el tratamiento del dolor neuropático periférico diabético. No ha demostrado que aporte ventajas en cuanto a eficacia y seguridad frente a otros ISRS.

## **N07. OTROS FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO**

### **N07B. Fármacos usados en desórdenes adictivos**

#### **FÁRMACOS USADOS EN DEPENDENCIA A NICOTINA**

Aquellos programas de deshabituación tabáquica que combinan una técnica conductual con terapia con nicotina (parches o chicles) son los más eficaces para el abandono del tabaquismo, obteniéndose tasas de abstinencia de hasta un 30% a largo plazo.

Actualmente el tratamiento farmacológico se basa en el bupropion y la terapia sustitutiva con nicotina. Se deben usar en fumadores con dependencia moderado o alta y motivados. No están indicados en fumadores de menos de 10 cigarrillos al día.

La motivación es la clave del éxito. El tratamiento con bupropion o con terapia sustitutiva de nicotina se ha mostrado eficaz en pacientes con motivación alta y dependencia moderado o alta.

La máxima incidencia de recaídas aparece durante los 3 primeros meses tras el abandono. Es importante incidir en las ventajas, en los beneficios de abandonar el hábito, a veces, más que en los perjuicios que éste provoca.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>NICOTINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Mejora los síntomas de privación en pacientes con dependencia tabáquica.</li> </ul>	<p>Parches: 1 parche/24 h. durante 6-12 semanas.</p> <p>Chicles: 1 chicle cuando surja deseo de fumar (8-12 al día).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se suele requerir un tratamiento de al menos 3 meses.</li> <li>▶ Pueden producirse <b>efectos adversos</b> como náuseas, cefaleas, pesadillas, mareos, insomnio.</li> <li>▶ Evitar en enfermedad cardiovascular severa, hipertensión, úlcera péptica, diabetes mellitus.</li> <li>▶ Se tendrá precaución y se valorará la relación beneficio/riesgo en caso de: infarto agudo de miocardio (4 primeras semanas postinfarto), angina de pecho inestable, arritmias cardíacas graves, accidente cerebrovascular reciente, insuficiencia cardíaca avanzada y embarazo.</li> </ul>
<b>BUPROPION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento de la dependencia del tabaco, como coadyuvante de apoyo motivacional.</li> </ul>	<p>Inicialmente 150 mg/24 h. durante 3 días, aumentando a 150 mg/12 h.</p> <p>Duración del tratamiento: 7-9 semanas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Empezar el tratamiento mientras el paciente fuma.</li> <li>▶ Evaluar la funcionalidad hepática en pacientes tratados con altas dosis durante largos periodos de tiempo.</li> <li>▶ Evaluar la presión arterial periódicamente.</li> <li>▶ Interrumpir la terapia si no se observa efecto a las 7 semanas.</li> <li>▶ <b>Efectos adversos:</b> cefalea, insomnio, rinitis, sequedad de boca, ansiedad y mareos. Un efecto adverso importante es el riesgo de convulsiones (0,1%).</li> <li>▶ Actúa disminuyendo alguno de los síntomas del síndrome de abstinencia: irritabilidad, frustración, ansiedad, dificultad de concentración, inquietud y depresión.</li> <li>▶ Contraindicado en caso de insuficiencia renal o hepática graves.</li> </ul>

**FÁRMACOS USADOS EN DEPENDENCIA AL ALCOHOL**

Las terapias cognitivo-conductuales son la base del tratamiento de la dependencia alcohólica. Los fármacos aversivos del alcohol pueden ayudar a abandonar la adicción a personas muy concienciadas e informadas. Deberán ser prescritos con precaución, conocimiento y aceptación por el paciente alcohólico. La desintoxicación ambulatoria está indicada en síndrome de abstinencia alcohólica leve o moderada en pacientes que hayan aceptado voluntariamente la abstinencia y cuenten con un familiar responsable.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>DISULFIRAM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Alcoholismo crónico.</li> </ul>	<p>Inicialmente 500 mg/24 h en una toma después del desayuno durante 3-5 días. Mantenimiento: 250 mg/24 h en una toma nada más despertar.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Produce una reacción extremadamente desagradable que se produce al ingerir alcohol, incluso en pequeña cantidad (cefalea, mareo/vértigo, calor, taquicardia, enrojecimiento facial), visión borrosa, vómitos, sudoración, etc.</li> <li>▶ Contraindicado en embarazo, lactancia, enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal o hepática.</li> <li>▶ Algunos productos alimenticios, cosméticos o medicamentosos que contengan etanol (vinagre, loción de afeitado, jarabes) pueden dar reacción</li> </ul>

## BIBLIOGRAFÍA

### ANALGÉSICOS

- ▶ Ariz M<sup>a</sup> J, Meléndez A. Actualización en el manejo del dolor crónico. Uso racional de la escalera analgésica de la OMS. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra. 2004; 12 (4): 27-38.
- ▶ Oxycodona. Nuevos medicamentos comercializados en España. Panorama Actual del Medicamento. 2004; 28 (272): 231-240.
- ▶ Pascual L. Novedades terapéuticas en el tratamiento del dolor relacionado con el cáncer. FMC. 2004; 11(7): 407-13.
- ▶ Analgésicos en Atención Primaria. Respondiendo a preguntas. INFAC. 2002; 10 (7): 34-38.
- ▶ Divins M<sup>a</sup> J. Analgésicos. Alivio del dolor. Farmacia Profesional 2002; 16 (4): 36-46.
- ▶ Abordaje integral del dolor en Atención Primaria. FMC. 2002; 9 (supl 5):
- ▶ Silva M, Aldámiz-Echevarría B, Lamelo F, Vidán L. Manejo del del dolor oncológico. En: Guías para la consulta de Atención Primaria. Fisterra.Casitérides SL (2<sup>a</sup> ed.) A Coruña, 2005: 601-12.
- ▶ Lópea I, Rodríguez M<sup>a</sup> P, Sánchez de Enciso M. Migraña. En: Guías para la consulta de Atención Primaria. Fisterra. Casitérides SL (2<sup>a</sup> ed.): 511-25.
- ▶ Frovatriptan. Nuevos productos. Panorama Actual del Medicamento. 2003; 27(264): 583-586.
- ▶ Frovatriptan. Ficha de Nuevo Medicamento a examen nº 118. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud y Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2006.
- ▶ Cefalea (dolor de cabeza). Panorama Actual del Medicamento. 2004; 28 (272): 326-330.
- ▶ Tratamiento de la migraña. INFAC. 2003; 11 (4): 17-20.
- ▶ Tratamiento preventivo de la migraña. INFAC. 2007; (1): 1-4.
- ▶ García JC, Alvarez de Arcaya A, Eguía del Río P, Etxebarria I, González N, Ruíz de Velasco I. Revisión sobre el tratamiento farmacológico de la migraña y estudio cualitativo. Investigación Comisionada. Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2002. Informe nº: Osteba D-02-01.
- ▶ Calero S, Fariñas O, Meto L, Cobo S. Actualización del tratamiento de las cefaleas. Atención Primaria. 2002; 29 (9): 565-568.
- ▶ Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans in acute migraine analysis of 53 trials. Lancet. 2001; 358: 1668-75.
- ▶ Morillo LE. Cefalea tipo migraña. Clinical Evidence. Agosto 2003.
- ▶ La cefalea en Atención Primaria. Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha. 2002; Volumen III-nº 4.
- ▶ Fentanilo oral transmucosa. Ficha de Nuevo medicamento a examen nº 66. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos. Osakidetza y Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2002.
- ▶ Buprenorfina transdérmica. Ficha de Nuevo medicamento a examen nº 76. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos. Osakidetza-servicio vasco de Salud y Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2003.
- ▶ Oxycodona. Ficha de Nuevo medicamento a examen nº 92. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos. Osakidetza-servicio vasco de Salud y Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2004.
- ▶ Martínez JM. Cefaleas y neuralgias. En: Manual de terapéutica en atención primaria. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud y Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2006: 382-386.
- ▶ Martínez J. Tratamiento del dolor. En: Manual de terapéutica en atención primaria. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud y Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2006: 297-300.

### ANTIÉPILÉPTICOS

- ▶ Epilepsia. Panorama Actual del Medicamento 2001; 25 (247): 836-842.
- ▶ Guía farmacoterapéutica de Comarca Araba. Servicio Vasco de Salud, 2002

- ▶ Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de especialidades farmacéuticas año 2006.
- ▶ Evidencia Clínica 1ª edición española. Legis ed. Bogotá, 2002
- ▶ Villa LF. Medimecum-Guía de terapia farmacológica. Adis International. Madrid, 2006.
- ▶ Recomendaciones Terapéuticas en Epilepsia. Sociedad Andaluza de Epilepsia. Grupo Ars XXI de Comunicación. Barcelona, 2004.
- ▶ SEMFYC. Guía Terapéutica en Atención Primaria basada en la evidencia. Madrid, 2005.
- ▶ Idarreta A. Epilepsia. En Manual de Terapéutica en Atención Primaria. Departamento de Sanidad. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2006: 394-398.
- ▶ Zonisamida. Ficha nº 113. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud y Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2006.

### **ANTIPARKINSONIANOS**

- ▶ Guía Farmacoterapéutica de Comarca Araba. Servicio Vasco de Salud, 2002
- ▶ Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de especialidades farmacéuticas año 2006.
- ▶ Evidencia Clínica 4ª edición española. Legis ed. Bogotá, 2005.
- ▶ Villa LF. Medimecum-Guía de terapia farmacológica. Adis International. Madrid, 2006.
- ▶ SEMFYC. Guía Terapéutica en Atención Primaria basada en la evidencia. Madrid, 2005.
- ▶ Martínez C. Enfermedad de Parkinson. En: Manual de Terapéutica en Atención Primaria. Departamento de Sanidad. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2006: 391-393.
- ▶ Costa C, Castiñeira Mª C. Enfermedad de Parkinson. En: Fisterra. Guías para la consulta de atención primaria. Casiterides SL, 2005: 485-500.
- ▶ Levodopa/carbidopa/entacapona. Ficha de nuevo medicamento a examen (nº 100). Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud y Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2005.

### **PSICOLÉPTICOS**

- ▶ Salcedo V, Sañudo C. Agitación. En: Manual de terapéutica en atención primaria. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud y Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2006: 304-305.
- ▶ Alberdi J, Castro C, Vázquez C. Esquizofrenia. En: Fisterra. Guías para la consulta de atención primaria. Casiterides SL, 2005: 721-725.
- ▶ Antipsicóticos ¿típicos o atípicos? Panorama Actual del Medicamento. 2004; 28 (276): 663-70.
- ▶ Nadeen Z, McInotsh A, Lawrie S. Esquizofrenia. Evidencia Clínica Concisa 5ª ed. Grupo Editorial Legis. Bogotá, 2006: 263-268.
- ▶ Nuevos medicamentos comercializados en España. Aripiprazol. Panorama Actual del Medicamento 2005; 29 (280): 36-86.
- ▶ Lalucat i Jo L, Teixidó Casas M, Guillamón Chalé I. Guía de práctica clínica para la atención al paciente con esquizofrenia. Versión para la aplicación en atención primaria de salud. Formación Médica Continuada. 2004; 11(9): 581-95.
- ▶ Aripiprazol. Ficha nº 99. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud y Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2005.
- ▶ Gerediaga E. Insomnio. En: Manual de terapéutica en atención primaria. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud y Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2006: 309-11.
- ▶ Ziprasidona. Ficha nº 123. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud y Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2007.

- ▶ Olarreaga M. Ansiedad. En: Manual de terapéutica en atención primaria. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud y Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2006: 312-14.
- ▶ Dono C, Fernández CE, Alberdi B, Sudupe J. Ansiedad generalizada y benzodiazepinas. Guías Clínicas 2002. <http://www.fisterra.com>
- ▶ Castro C, Esteban B, Alberdi J, Viana C. Ansiedad generalizada. En: Guías para la consulta de Atención Primaria. Fisterra.Casitérides SL (2ª ed.) A Coruña, 2005: 683-91.
- ▶ Martínez Matías Mª R, Alonso Gómez F, Rodríguez Alcalá J. Crisis de Pánico. Guías Clínicas 2001. <http://www.fisterra.com>
- ▶ Velasco del Castillo JJ, Casanova J. El insomnio y su tratamiento. Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra 1995; 3 (2): 9-16.
- ▶ Calonge García ME, Prieto Marcos M, De Alba Romero C. Dependencia de las benzodiazepinas. Hacia un uso razonable. FMC 2000; 7 (8): 512-519.
- ▶ British National Formulary 43 ed. British medical Association and The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. London, 2002
- ▶ Reynolds JEF. Martindale. The Extra Pharmacopoeia 32 ed. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. London: The Pharmaceutical Press, 2002
- ▶ Villa LF. Medimecum-Guía de terapia farmacológica. Adis International. Madrid, 2003.
- ▶ ¿Cómo prescribimos hipnóticos? Cuestiones a tener en cuenta. INFAC. 2005; 13 (6): 25-28. Disponible en <http://www.osanet.euskadi.net> (profesionales)
- ▶ Uptodate disponible en <http://www.utdol.com/utd/content>
- ▶ Kapczinski F, Lima MS, Souza JS, Schmitt R Antidepresivos para el trastorno de ansiedad generalizada. (Revisión Cochrane traducida) En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 3. Oxford. Disponible en <http://www.update-software.com>
- ▶ Abordaje terapéutico del insomnio y los trastornos de ansiedad en atención primaria. Boletín farmacoterapéutico de Castilla la Mancha 2000, Vol 1 nº 4 extraordinario.
- ▶ Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits BMJ, doi:10.1136/bmj.38623.768588.47 (published 11 November 2005)
- ▶ Michael H, Silber MB. Chronic Insomnia. N Eng J Med. 2005; 353: 803-10.
- ▶ Chessick CA, Allen MH et al. Azapirones for generalized anxiety disorder Cochrane Database syst Rev 2006 Jul 19;3 CD006115
- ▶ Clinical guidelines for the management of anxiety NICE. December 2004 disponible en <http://www.nice.org.uk/CG22>

## PSICOANALÉPTICOS

- ▶ Guía Farmacoterapéutica de Comarca Araba. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. Vitoria-Gasteiz, 2002
- ▶ López Mª C. Depresión. En: Manual de terapéutica en atención primaria. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud y Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2006: 315-318.
- ▶ Evidencia Clínica 4ª edición española. Legis ed. Bogotá, 2005
- ▶ Eficacia, tolerabilidad y seguridad de escitalopram en depresión mayor y en trastornos de ansiedad. EBM (Ed. esp) 2006; 5 (Mayo-Junio)
- ▶ Nuevos fármacos en el tratamiento de los trastornos depresivos: eficacia y seguridad de duloxetina frente a otros antidepresivos. Evidence Based Mental Health (Ed. esp). 2006; 2 (1):
- ▶ Tratamiento de la depresión en atención primaria. INFAC. 2002; 10 (2): 7-12
- ▶ Tratamiento de la depresión en situaciones especiales. INFAC. 2002; 10 (3): 13-18
- ▶ Nuevos datos de seguridad de antidepresivos ISRS. INFAC. 2007; 15 (2): 5-8.
- ▶ Butler R, Carney S, Cipriani A, Geddes J, Hatcher S, Price J, Von Korff M. Trastornos depresivos. Evidencia Clínica Concisa 5ª ed. Grupo Editorial Legis. Bogotá, 2006: 288-295.

- ▶ Smith D, Dempster C, Glanville J, et al. Efficacy and tolerability of venlafaxine compared with selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants: a meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2002; 180: 396-404.
- ▶ Clinical Guidelines for treatment of depressive disorders. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2001; 46 (Suppl 1)
- ▶ Escitalopram. Ficha de Nuevo medicamento a examen nº 94. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos. Osakidetza-servicio vasco de Salud y Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2004.
- ▶ Ferrando L, Ezquiaga E. Eficacia, tolerabilidad y seguridad de escitalopram en depresión mayor y en trastornos de ansiedad. *EMB (ed. esp)*. 2006; 5: 128-132.
- ▶ Duloxetina. Ficha de Nuevo medicamento a examen nº 115. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos. Osakidetza-servicio vasco de Salud y Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2006.
- ▶ Alberdi J, Taboada O, Castro C, Vázquez C. Depresión. En: *Guías para la consulta de Atención Primaria*. Fistera. Casitérides SL (2ª ed.): 699-708.

### **OTROS FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO**

- ▶ Guía Farmacoterapéutica de Comarca Araba. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. Vitoria-Gasteiz, 2002.
- ▶ González A, Cornide I, Ferrer L, Panadero FJ. Deshabitación tabáquica. *Panorama Actual del Medicamento*. 2004; 28 (277): 815-822.
- ▶ Azagra J, Urss I, Agudo C. El tratamiento de la dependencia del tabaco. *Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra*. 2001; 9 (3): 17-24.
- ▶ Dárceles G. Alcoholismo. En: *Manual de terapéutica en atención primaria*. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud y Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2006: 306-8.
- ▶ Taboada O, Alberdi J, Grupo MBE Galicia. Alcoholismo. En: *Guías para la consulta de Atención Primaria*. Fistera. Casitérides SL (2ª ed.): 673-77.
- ▶ Varo JR. Tratamiento farmacológico de la dependencia del alcohol. *Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra*. 2001; 9 (5): 31-36.

## GRUPO P

# Antiparasitarios, insecticidas y repelentes

Los fármacos antiparasitarios tienen, en general, su mayor interés en países subdesarrollados. Por esto mismo la variedad de principios activos disponibles es mucho menor que en otros grupos terapéuticos, y en algunos casos es necesario recurrir al Servicio de Medicamentos Extranjeros.

El aumento de la inmigración y el auge de viajes a países tropicales está haciendo que estos fármacos sean cada vez más habituales en la práctica clínica.

## P01. ANTIPROTOZOARIOS

### P01A. Amebicidas

- Los amebicidas pueden actuar en la luz intestinal o sobre los tejidos (pared intestinal, hígado). Paromomicina actúa sobre la luz intestinal y se utiliza en el tratamiento de los portadores crónicos asintomáticos o amebiasis crónica. Yodoquinol y furoato de diloxanida son también amebicidas intestinales que se importan del extranjero previo informe individualizado una vez agotadas las alternativas farmacológicas en España.
- En la amebiasis intestinal sintomática y en abscesos hepáticos es de elección metronidazol o tinidazol seguido de un ciclo de paromomicina o yodoquinol. Tinidazol tiene una eficacia similar a metronidazol, pero la experiencia de uso es menor.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>PAROMOMICINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Amebiasis asintomática</li> </ul>	<p><b>Adultos y niños:</b> 25-35 mg/kg/día en 3 tomas durante 7 días.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Administrar con las comidas.</li> <li><b>Efectos secundarios:</b> trastornos gastrointestinales, diarrea, malabsorción.</li> <li>Contraindicado en obstrucción intestinal.</li> <li>Precaución en pacientes con insuficiencia renal o si hay lesiones ulcerosas intestinales (toxicidad por absorción).</li> </ul>
<b>METRONIDAZOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Amebiasis intestinal sintomática leve-moderada</li> <li>Amebiasis intestinal grave, absceso hepático</li> <li>Giardiasis</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 500-750 mg/8 h durante 7-10 días</p> <p><b>Niños:</b> 35-50 mg/kg/día en 3 tomas durante 7-10 días</p> <p><b>Adultos:</b> 250 mg/8 h durante 5 días</p> <p><b>Niños:</b> 15 mg/kg/día en 3 tomas durante 5 días</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Amebiasis: el tratamiento debe seguirse de un ciclo de paromomicina o yodoquinol a las dosis utilizadas para tratar la amebiasis asintomática.</li> <li>Observaciones, ver capítulo G01A.</li> </ul>

## P01B. Antipalúdicos

En los últimos años, se ha producido un aumento considerable en el número de personas que viajan a zonas del mundo en las que existe un riesgo de contraer el paludismo (malaria). Este hecho se ha traducido en un incremento de las consultas sobre las medidas a tomar que eviten la aparición de la enfermedad.

### QUIMIOPROFILAXIS del paludismo:

- ▶ La elección del tratamiento quimioproláctico debe de realizarse en base a **la valoración del riesgo individual de cada viajero**, de la eficacia y seguridad de los distintos regímenes quimioprolácticos existentes así como del grado de resistencia a los mismos y de la posibilidad de transmisión de la enfermedad en la zona. Para una valoración individual de la quimioprolaxis antipalúdica adecuada es necesario referir al viajero al Servicio de Sanidad Exterior correspondiente.
  
- ▶ Es importante tener en cuenta que **ningún régimen farmacológico actual ofrece protección total**.
  
- ▶ Los viajeros deben de estar informados sobre los siguientes aspectos:
  - Riesgo, periodo de incubación y principales síntomas de la enfermedad.
  - Medidas de protección frente al mosquito Anopheles: la principal medida es evitar la picadura del mosquito, especialmente desde el atardecer al amanecer, mediante el uso de repelentes (los más adecuados son los que contienen dietiltoluamida (DEET) o bayrepel), de ropa adecuada, y mosquiteras; las zonas rurales, con poca altitud y con aguas estancadas son más peligrosas; los perfumes y la ropa estampada pueden atraer al mosquito.
  - Debido a la posible presentación tardía de síntomas, es importante acudir inmediatamente al médico ante cualquier cuadro febril que se produzca durante el viaje o hasta 1 año y especialmente dentro de los tres primeros meses desde el regreso.

Dependiendo de la zona visitada, los agentes quimioprolácticos recomendados son: cloroquina, cloroquina+proguanil mefloquina, doxiciclina o atovuona+proguanilo. En general se administran desde una semana antes del inicio del viaje, durante el mismo y hasta cuatro semanas después de regresar.

- ▶ CLOROQUINA: de elección en zonas sin resistencia a cloroquina.
  
- ▶ CLOROQUINA+PROGUANIL (Savarine ®): De elección en zonas con baja resistencia a cloroquina o zonas con resistencia a cloroquina e intolerancia a mefloquina o doxiciclina
  
- ▶ MEFLOQUINA (Lariam ®): de elección en zonas de resistencia a cloroquina.
  
- ▶ DOXICICLINA: de elección en zonas con multiresistencia e intolerancia a mefloquina.
  
- ▶ ATOVACUONA+PROGUANILO: de elección en zonas con resistencia a cloroquina e intolerancia a mefloquina.

## P02. ANTIHELMÍNTICOS

Debido probablemente a razones de tipo comercial, la mayor parte de los antihelmínticos del mercado son agentes contra nematodos. Para otro tipo de helmintiasis, como cestodos o trematodos, a menudo es necesario solicitar los medicamentos a través de Medicamentos Extranjeros.

### NEMATODOS

Mebendazol y pirantel son los antiparasitarios de elección en el tratamiento de las ASCARIASIS Y ENTEROBIASIS (OXIURIASIS). Su uso debe combinarse con medidas higiénicas para romper el ciclo de autoinfección. Todos los miembros de la familia requieren tratamiento. Para impedir la diseminación de los huevos depositados por los parásitos en la zonal perianal de la persona infestada es imprescindible el lavado de manos y cepillado de uñas antes de cada comida y después de cada defecación. Un baño inmediatamente después de levantarse eliminará los huevos depositados durante la noche.

### ANISAKIASIS

Consiste en la parasitación del hombre por la larva del anisakis (nematodo que parasita a muchos pescados) y se origina tras la ingestión del pescado crudo o poco cocinado. Existen dos formas clínicas:

- ▶ La forma gástrica o no invasiva (es la más frecuente en nuestro medio y la que se asocia habitualmente a síntomas sugerentes de reacción alérgica). En la mayoría de los casos es autolimitada, resolviéndose el proceso al expulsar espontáneamente la larva.
- ▶ La forma intestinal o invasiva: habitualmente tiene un curso crónico al desarrollarse abscesos con restos de anisakis en la pared intestinal. Puede ser causa de apendicitis aguda, diverticulitis, ileítis u obstrucción intestinal, y puede ser precisa una intervención quirúrgica o endoscópica. No se dispone de ningún antihelmíntico eficaz, aunque se han utilizado mebendazol y albendazol.

### CESTODOS: TENIASIS

En teniasis son de elección niclosamida o praziquantel (ambos están comercializados como medicamentos extranjeros). En nuestro medio se importa niclosamida, previo informe individualizado, a través de medicamentos extranjeros. Niclosamida se prepara también como fórmula magistral (niclosamida 500mg para una cápsula; 4 cápsulas).

### OTRAS PARASITOSIS POCO FRECUENTES

Para el tratamiento de otras parasitosis poco frecuentes pueden ser necesarios otros fármacos que, en algunos casos, hay que solicitar a través de medicamentos extranjeros.

- ▶ Albendazol : es el fármaco de elección en equinococosis por E.granulosus y E.multilocularis. Está comercializado en España.
- ▶ Ivermectina (Mectizam®): se pide por medicamentos extranjeros. Es eficaz en estrongiloidiasis, filariasis, oncocercosis y también en sarna noruega.

**P02C. Antinematodos**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>MEBENDAZOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Oxiuros</li> <li>▶ Ascaris</li>   <li>▶ Otras indicaciones aprobadas: anquilostomiasis, tricuriasis e infecciones mixtas, capilariasis, triquinosis, enfermedad hidatídica</li> </ul>	<p><b>Oxiuros:</b> Adultos y niños &gt; 2 años: 100 mg dosis única. Repetir a las 2 semanas.</p> <p><b>Ascaris, anquilostomiasis, tricuriasis e infecciones mixtas:</b> 100 mg/12h x 3 días</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Antihelmítico no absorbible, mínimos efectos adversos.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> dolor abdominal, diarrea, reacciones de hipersensibilidad. Riesgo de mielosupresión a dosis elevadas. Carbamazepina puede disminuir su eficacia.</li> <li>▶ En oxiuros es importante hacer el tratamiento familiar.</li> <li>▶ Dosificación alternativa en adultos para ascaris o infecciones mixtas de ascaris y oxiuros: 500 mg en dosis única.</li> <li>▶ No se recomienda su uso en el embarazo (en este caso puede ser una alternativa el uso de piperazina).</li> <li>▶ El tratamiento en niños por debajo de 2 años se limita a situaciones en que la infestación interfiera significativamente con el estado nutricional y desarrollo físico.</li> </ul>
<b>PIRANTEL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Oxiuros</li> <li>▶ Ascaris</li> </ul>	<p><b>Oxiuros:</b> Adultos y niños &gt; 2 años: 11 mg/kg en dosis única (máx. 1g) Repetir a las 2 semanas.</p> <p><b>Ascaris:</b> Adultos y niños &gt; 2 años: 11 mg/kg en dosis única (máx. 1g)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Escasa absorción intestinal.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> ocasionalmente alteraciones gastrointestinales, cefalea, mareos, erupciones, fiebre.</li> <li>▶ No se recomienda su uso en embarazadas, por falta de estudios embarazo (en este caso puede ser una alternativa el uso de piperazina).</li> <li>▶ El tratamiento en niños por debajo de 2 años se limita a situaciones en que la infestación interfiera significativamente con el estado nutricional y desarrollo físico.</li> </ul>

## P02D. Anticestodos

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<p><b>NICLOSAMIDA</b> Fórmula Magistral o Yomesan © (solicitar a Medicamentos Extranjeros)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <i>Tenia solium</i></li> <li>▶ <i>Tenia saginata</i></li> <li>▶ <i>Diphyllobothrium latum</i></li> <li>▶ <i>Hymenolepis nana</i></li> </ul>	<p><b>Tenia solium:</b> Adultos y niños &gt; 6 años: 2 g en dosis única, después de desayuno ligero. Administrar un laxante después de 2 horas (si <i>T.solium</i>).</p> <p>Niños &lt; 2 años: 500 mg Niños 2-6 años: 1g</p> <p><b>Tenia saginata, Diphyllobothrium latum:</b> se recomienda tomar 1 g después del desayuno y 1 g una hora después.</p> <p><b>Hymenolepis nana:</b> 2 g en dosis única el primer día, después 1 g/24 h durante 6 días.</p> <p>Niños &lt; 2 años: 500 mg 1<sup>er</sup> día, después 250 mg durante 6 días</p> <p>Niños 2-6 años: 1g 1<sup>er</sup> día, después 500 mg durante 6 días</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Antihelmíntico no absorbible.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> Trastornos gastrointestinales, mareo, prurito, hipersensibilidad</li> </ul>

## PO3. ECTOPARASITICIDAS INCLUIDOS ESCABICIDAS, INSECTICIDAS Y REPELENTE

### P03A. Ectoparasiticidas, incluyendo Escabicidas

#### PEDICULOSIS

La infestación por **piojos de la cabeza** o **pubianos** no necesariamente es signo de falta de higiene, aunque los **piojos del cuerpo** generalmente se encuentran en personas con higiene precaria y hacinamiento (y en este caso las medidas higiénicas resultan fundamentales).

#### Pediculosis de la cabeza

Se debe evitar el empleo preventivo de preparados pediculicidas, ya que facilita la aparición de resistencias y no impide la infestación.

Actualmente, los insecticidas más **recomendados** para el tratamiento de las pediculosis son las piretrinas sintéticas (**PERMETRINA 1%**, fenotrina) o las naturales (potenciadas con butóxido de piperonilo) y **MALATION**.

El uso de carbaril se ha abandonado por su potencial carcinogenicidad, y el del lindano por neurotoxicidad y la aparición de resistencias. No se aconseja el uso de los preparados que contienen dos pediculicidas diferentes (como permetrina + malation). Tampoco está aprobado el uso del cotrimoxazol oral para la pediculosis.

Se deben utilizar preferiblemente **lociones**, ya que el champú es menos eficaz debido a que el tiempo de contacto es escaso y a su mayor dilución.

Las **cremas** son preferibles en caso de antecedentes de asma, eczema, presencia de lesiones por rascado, y en niños pequeños.

Tras el tratamiento se deben eliminar mecánicamente las liendres, ya que ningún pediculicida es 100% ovicida.

Repetir el tratamiento a los 7-10 días.

Se han comunicado resistencias a piretrinas, pero en muchos casos los fracasos de tratamiento se deben a una inadecuada aplicación del mismo o a reinfestaciones (frecuente en las aulas a través de otros niños con piojos no tratados). Si fracasa el tratamiento tras las dos aplicaciones (separadas 7-10 días), cambiar al tratamiento alternativo.

No existe consenso sobre la necesidad de desinfectar ropas y objetos personales, aunque parece adecuada la desinfección de cepillos y peines (sumergir en alcohol o agua caliente -60-65°C- durante 1 hora)

#### Pediculosis del cuerpo

Es **imprescindible la higiene adecuada con desinfección de ropas**, toallas, ropas de cama (y colchón) del individuo, utilizando la lavadora (60°C) y calor seco (secadora 60-65°C durante 15-30 min). Puede utilizarse como alternativa un insecticida en aerosol o spray (p.ej. para colchones).

Los insecticidas recomendados son los mismos que para el piojo de la cabeza, dejándolos actuar durante 8-12 horas. Las lociones alcohólicas no están recomendadas debido al efecto irritante sobre la piel con escoriaciones y en los genitales.

#### Pediculosis pubis

Se transmite por contacto sexual. Se debe tratar simultáneamente los contactos sexuales recientes. Lavar la ropa en agua caliente (lavadora 60°C) y calor seco (secadora 60-65°C durante 15-30 min). Son de elección los mismos insecticidas que para el piojo de la cabeza.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<p><b>PERMETRINA 1%</b></p> <hr/> <p><b>MALATION 0,5%</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Piojo de la cabeza</li>   <li>▶ Piojo del pubis</li>   <li>▶ Piojo del cuerpo</li> </ul>	<p>Aplicar la loción o crema sobre el cabello seco, insistiendo especialmente en la nuca y detrás de las orejas. Dejar actuar durante 10-30 minutos (permetrina*) o 8-12 h (malation). Después, lavar el pelo y peinar el cabello húmedo con un peine de púas finas (lendra) para eliminar las liendres. Dejar secar al aire. Repetir el tratamiento a los 7 – 10 días.</p> <p>Aplicar la loción o crema en la zona genital y otras zonas pilosas afectadas. Mantener durante 10- 30 minutos (Permetrina 1%) o 8-12 h (malation 0,5%) Después lavar. Repetir el tratamiento a los 7 – 10 días.</p> <p>Aplicar la loción o crema en todo el cuerpo y dejar actuar 8-12h. Repetir el tratamiento a los 7 – 10 días.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ *Permetrina: en infestaciones persistentes, o cuando se sospechen resistencias, dejar actuar durante 6-8 h (p. ej. durante la noche, con un gorro de ducha)</li> <li>▶ La loción de malation es inflamable.</li>   <li>▶ Tratar los contactos sexuales recientes.</li> <li>▶ Lavar las ropas, toallas...en agua caliente (lavadora 60°C) o calor seco (60-65°C 15-30 min)</li>   <li>▶ Mantener una higiene adecuada con desinfección de ropas, toallas...lavando a 60°C y calor seco (60-65°C)</li> </ul>

Son productos de parafarmacia, no financiados en el Sistema Nacional de Salud.

**SARNA**

**Permetrina 5%** crema es el fármaco de elección y Malation 0,5% loción la alternativa. Las lociones alcohólicas no están recomendadas debido al efecto irritante sobre la piel con escoriaciones y en los genitales. No se recomienda el uso de benzoato de bencilo o lindano (preparaciones más antiguas) por su mayor toxicidad.

El síntoma predominante es el prurito, que puede tardar en aparecer varias semanas tras la primoinfección, y que puede persistir incluso varios meses después de un tratamiento efectivo con un escabicida. En este caso, no hay que repetir el tratamiento sino utilizar emolientes y antipruriginosos (crotamitón, loción de calamina, antihistamínicos sedantes por la noche).

Se debe tratar al mismo tiempo a toda la familia y los contactos personales.

Debe repetirse el tratamiento a los 7 días.

En pacientes inmunocomprometidos puede aparecer un tipo de sarna más severa, sarna noruega, poco frecuente, que puede responder a ivermectina oral (medicamento extranjero) con aplicaciones del escabicida dos o tres días consecutivos.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>PERMETRINA 5%</b>	► Sarna	La crema debe aplicarse sobre la piel fría y seca, extenderla por todo el cuerpo, insistiendo en los espacios interdigitales, en las uñas y zonas de flexión y en genitales, y dejarla 8-14 horas. En adultos no es necesario aplicar en la cabeza y cuello, pero sí en los niños menores de 2 años, ancianos, inmunodeprimidos y los que han experimentado fallos en el tratamiento. Cada vez que el paciente se lave las manos durante las horas de tratamiento, debe volver a aplicar en ellas el producto. <b>No</b> debe aplicarse tras un baño caliente (práctica común hace un tiempo), ya que puede disminuir el efecto local e incluso potenciar los efectos tóxicos del escabicida al aumentar su absorción. Debe repetirse la aplicación a los 7 días.	
<b>CROTAMITON</b>	► Prurito	Friccionar las zonas afectadas 2-3 veces al día	Aunque puede emplearse como escabicida, su eficacia es inferior a la de la permetrina y es preciso mantener la aplicación durante 24 h 3-5 días seguidos.

## P03B. Insecticidas y repelentes

Para viajeros a zonas de elevado riesgo en la transmisión de enfermedades tropicales. Además de las medidas generales para evitar picaduras de mosquitos (ropa y calzado adecuados, evitar salir entre el anochecer y el amanecer) pueden utilizarse diversas sustancias (son productos de parafarmacia, no financiados por el Sistema Nacional de Salud).

### REPELENTE

Son sustancias que se aplican sobre la piel y/o vestimenta para ahuyentar a los insectos y así evitar sus picaduras. No matan al insecto, pero lo mantienen alejado de la zona donde se aplican. Cuando se utilizan en niños se debe evitar el contacto con los ojos, boca, y alrededor de los oídos así como su aplicación en las manos.

DIETILMETILBENZAMIDA O DIETILTOLUAMIDA (DEET) (Goibi antimosquitos®, Relec extrafuerte®, Relec emulsion®). Es el repelente tópico más efectivo. Las concentraciones del 10% al 35% son las aconsejadas, aplicadas cada 3-4 horas, sobre todo en climas cálidos y húmedos. Podría ser seguro en el segundo y tercer trimestre del embarazo.

PICARIDINA O BAYREPEL (Autan activo®): a concentraciones del 20%, su efecto dura 8 horas. No irrita la piel.

### INSECTICIDAS

Permetrina en solución, solamente se aplica en la ropa, zapatos, mosquiteras, tiendas de campaña y sacos de dormir. NUNCA EN LA PIEL. No mancha, y el efecto sobre la ropa puede resistir varios lavados. Se puede preparar como fórmula magistral, en solución acuosa al 1-2% para sumergir la ropa o en solución al 0,5- 2,5% en alcohol para pulverizar sobre la ropa.

## BIBLIOGRAFÍA

---

- ▶ Drugs for parasitic infections. The Medical Letter. 2004;46(1189):1-12.
- ▶ International travel and health. Malaria. World Health Organization. Disponible en: [http://www.who.int/ith/chapter07\\_02.html](http://www.who.int/ith/chapter07_02.html)
- ▶ Prevention fo malaria. The Medical Letter. 2005;47(1123/21224):100-103.
- ▶ The management of scabies. DTB 2002;40(6):43-46.
- ▶ Guía práctica para el control de piojos. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. 2004. Manual divulgativo (2ª edición).
- ▶ Consejos para viajes internacionales. INFAC. 2004;12(4): 15-18.
- ▶ Pediculosis. INFAC. 2004;12(5):20-24.

## GRUPO R

# Sistema respiratorio

## R01. PREPARADOS DE USO NASAL

La congestión nasal es un síntoma habitual del catarro común y otras infecciones de las vías altas, y de la rinitis, tanto alérgica (estacional o perenne) como no alérgica (vasomotora, medicamentosa, poliposis nasal, ...). El tratamiento consiste en medidas generales y tratamiento preferentemente por vía nasal.

Se dispone de los siguientes grupos de **descongestionantes nasales tópicos**:

- ▶ **Suero fisiológico:** Empleado en congestión nasal y sinusal de cualquier causa. Descongestionante nasal de primera elección, pues disminuye la viscosidad de las secreciones nasales y alivia la congestión de manera eficaz e inocua, sin peligro de congestión de rebote. Usado de forma conjunta, puede servir para requerir menos medicación.
- ▶ **Simpaticomiméticos solos (oximetazolina, xilometazolina):** Tratamiento sintomático de la congestión nasal o sinusal por alteraciones del tracto respiratorio superior. Se pueden utilizar si la sintomatología congestiva nasal es importante y durante no más de cinco días, por el riesgo de producir congestión de rebote.
- ▶ **Corticosteroides (budesonida, beclometasona dipropionato):** Tratamiento más eficaz de las rinitis moderadas estacional o perenne, alérgica y no alérgicas. Requieren 1 - 2 semanas para lograr su máximo efecto. Tratamiento de la poliposis nasal (profilaxis de las recurrencias tras su resección quirúrgica y para enlentecer el crecimiento de pólipos pequeños o tratados mediante inyección intrapolipoidea de corticoides).
- ▶ **Cromoglicato disódico:** Profilaxis y tratamiento de la rinitis alérgica (estacional o perenne), pueden ser poco eficaces en pacientes con síntomas severos. Es preferible a los corticosteroides en niños de 6-12 años. Es más eficaz en la rinitis alérgica estacional que en la perenne. No es eficaz en rinitis no alérgicas ni en poliposis.
- ▶ **Bromuro de ipratropio:** Anticolinérgico útil para aliviar la rinorrea acuosa asociada a rinitis perenne y vasomotora. No es eficaz para aliviar los estornudos o la obstrucción nasal.
- ▶ **Antihistamínicos tópicos nasales (azelastina, levocabastina):** No está claro el lugar que ocupan para el tratamiento de la rinitis alérgica.

Debe limpiarse la nariz previamente a la aplicación de cualquier preparado de administración nasal.

**RO1A. Descongestivos y otros preparados nasales para uso tópico****RO1AA. Simpaticomiméticos nasales**

Indicados en el tratamiento sintomático de la congestión nasal o sinusal. Aunque en general no se recomienda su uso, se pueden utilizar si la sintomatología congestiva nasal es importante y durante no más de cinco días, por el riesgo de producir congestión de rebote.

**Asociaciones:** algunos descongestionantes nasales incluyen además de un simpaticomimético, antiinfecciosos y/o antihistamínicos y balsámicos. Estos preparados no han demostrado ninguna eficacia complementaria. En afecciones de etiología alérgica es preferible la administración de preparados con corticoides nasales en monofármaco.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>OXIMETAZOLINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento sintomático a corto plazo de la congestión nasal asociada a resfriado común, sinusitis y rinitis diversas no infecciosas.</li> </ul>	<b>Adultos y niños &gt;6 años:</b> (sol. 0,05%) 2-3 gotas o inh/12 h en cada fosa nasal  <b>Niños 2-6 años:</b> (sol. 0,025%) 2-3 gotas/12 h en cada fosa nasal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Son los dos principios activos que tienen una mayor duración de acción.</li> <li>▶ La duración del tratamiento no debe ser superior a 5 días para prevenir la congestión de rebote.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> irritación local con sensación de picor y quemazón, congestión de rebote tras uso prolongado. Raramente producen reacciones sistémicas como cefalea, inquietud, palpitaciones, visión borrosa o insomnio.</li> <li>▶ <b>Interacciones:</b> con los antidepresivos tricíclicos y los IMAO pueden precipitar crisis hipertensivas si se produce absorción sistémica significativa.</li> <li>▶ Precauciones: los pacientes con enfermedad coronaria o HTA, son más susceptibles de reacciones adversas sistémicas.</li> <li>▶ No se aconseja su uso en niños menores de 2 años.</li> <li>▶ Utilizar con precaución en embarazo y lactancia.</li> </ul>
<b>XILOMETAZOLINA</b>		<b>Adultos y niños &gt;12 años:</b> (sol. 0,1%) 2-3 gotas ó 1-2 inh/8-12 h en cada fosa nasal  <b>Niños 2-12 años:</b> (sol. 0,05%) 1-2 gotas/8-12 h en cada fosa nasal	

**RO1AC. Agentes antialérgicos nasales, excluyendo corticosteoides**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CROMOGLICATO DISODICO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Profilaxis y tratamiento de la rinitis alérgica estacional o perenne</li> </ul>	<p><b>Adultos y niños &gt;6 años</b> (sol. 4%): 1 nebul/6-8 h en cada fosa nasal</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No es eficaz en rinitis no alérgicas ni en poliposis nasal y puede ser poco efectivo en rinitis alérgicas severas.</li> <li>▶ Es más eficaz mejorando los estornudos y el picor que la congestión nasal.</li> <li>▶ Es una alternativa a los corticoides nasales en niños de 6 a 12 años y en embarazadas.</li> <li>▶ Su efecto puede tardar en manifestarse 2-3 semanas. Es preferible empezar el tratamiento antes de la aparición de los síntomas.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> escozor y estornudos leves al inicio del tratamiento.</li> </ul>

**RO1AD. Corticosteroides nasales**

El uso regular de corticoides tópicos nasales reduce todos los síntomas (excepto los oculares) de la respuesta inicial y tardía en la rinitis alérgica estacional y perenne. Tardan varios días en alcanzar su efecto máximo por lo que se debe mantener el tratamiento un mínimo de 2-3 semanas antes de cuestionar su eficacia. En el caso de las rinitis alérgicas estacionales se debe iniciar el tratamiento una o dos semanas antes de la presencia de polen y continuar regularmente durante la primavera.

Puede ser útil asociar un simpatomimético nasal al inicio del tratamiento con corticoides nasales, para aliviar la obstrucción nasal y permitir la penetración del corticoide.

**Efectos secundarios:**

Normalmente se limitan a efectos locales leves (estornudos, irritación mucosa nasal, ligera hemorragia nasal) que han disminuido con el empleo de los preparados acuosos. La toxicidad sistémica es baja a las dosis recomendadas, ya que la absorción sistémica por la mucosa nasales escasa y hay rápida inactivación hepática: no aumenta el riesgo de fracturas, ni se ha observado supresión adrenal en niños a las dosis recomendadas. En tratamientos prolongados se debe examinar la mucosa nasal una vez al año.

**Otros corticosteroides para administración nasal:** Todos los corticoides nasales tienen una eficacia comparable a las dosis equipotentes. Todos ellos, salvo beclometasona, pueden administrarse una vez al día. Fluticasona, mometasona y triamcinolona no tienen por el momento ninguna ventaja significativa sobre budesonida ya que no han demostrado una eficacia superior a dosis equipotentes, tienen la misma pauta y su coste es sensiblemente superior.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>BUDESONIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional o perenne.</li> <li>▶ Tratamiento de la poliposis nasal y prevención de recidivas tras la extirpación quirúrgica.</li> </ul>	<p><b>Rinitis-</b> Adultos y niños &gt;6 a.: 2 aplic (100 mcg ó 64 mcg)/24 h ó 1 aplic (100 mcg ó 54mcg)/12 h en cada fosa Mantenimiento: 50 mcg/12 h</p> <p><b>Poliposis-</b> Adultos y niños &gt;6 a.: 2 aplic(de 64cmg)/24h en cada fosa ó 1 aplic (de 64mcg)/12 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Son el tratamiento de elección de las rinitis alérgicas</li> <li>▶ También son eficaces en las rinitis no alérgicas aunque menos que en las alérgicas.</li> <li>▶ Su uso está desaconsejado en embarazo.</li> </ul>
<b>BECLOMETASONA DIPROPIONATO</b>		<p><b>Rinitis y poliposis:</b> Adultos: 1 aplic (50mcg)- 2 aplic (100mcg)/12 h en cada fosa Niños &gt;6 a: 1 aplic (50mcg)/12 h</p>	

**RO1AX. Otros preparados nasales**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>SUERO FISIOLÓGICO (CINa 0,9%)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Congestión nasal</li> </ul>	Pequeños chorros de 1 a 2 ml a demanda en cada fosa nasal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Generalmente garantiza un efecto descongestionante suficiente.</li> <li>▶ <b>ES EL DESCONGESTIVO DE ELECCIÓN EN PEDIATRÍA.</b></li> <li>▶ Los preparados de agua de mar estéril no añaden beneficios a la solución de suero fisiológico.</li> <li>▶ La aplicación en sprays o en chorros es más efectiva que la instilación pasiva de gotas</li> </ul>
<b>BROMURO DE IPRATROPIO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Rinorrea acuosa asociada a rinitis alérgica perenne y rinitis vasomotora</li> </ul>	<b>Adultos y niños &gt;6 años:</b> 2 inh/8-12 h en cada fosa nasal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Especialmente útil para el alivio de la rinorrea acuosa.</li> <li>▶ No es tan eficaz para aliviar los estornudos o la obstrucción nasal.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> sequedad nasal y epistaxis.</li> <li>▶ Evitar contacto con mucosa ocular.</li> <li>▶ Desaconsejado en pacientes con glaucoma o hipertrofia prostática.</li> </ul>

**RO1B. Descongestivos nasales para uso sistémico**

Los **descongestionantes nasales de administración oral** (fenilefrina, pseudoefedrina, fenilpropanolamina) sólo o asociados a antihistamínicos, actúan más lentamente que los de administración nasal, pero apenas producen congestión de rebote. Sin embargo, debido a sus posibles efectos secundarios sistémicos (sistema nervioso central y cardiovascular) no se recomienda su uso.

La pseudoefedrina es el fármaco de elección frente a fenilefrina y fenilpropanolamina.

## R02. PREPARADOS PARA LA GARGANTA

En este grupo están incluidos antisépticos de amplio espectro (clorhexidina, cetilpiridinio, hexetidina...) generalmente asociados a otras sustancias como anestésicos locales, balsámicos, antiinfecciosos... Todas son Especialidades Farmacéuticas Publicitarias.

# R03. FÁRMACOS PARA EL ASMA Y LA EPOC

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL ASMA: CONSIDERACIONES GENERALES

Los **objetivos** del tratamiento farmacológico del asma son los siguientes:

- ▶ Control de síntomas, incluyendo síntomas nocturnos y asma inducida por el ejercicio
- ▶ Prevención de las crisis
- ▶ Alcanzar la mejor función pulmonar posible
- ▶ Minimizar efectos adversos

El **tratamiento** del asma es **escalonado**. Se debe iniciar el tratamiento en el escalón que se considera **más apropiado** para cada paciente. El objetivo es alcanzar un control rápido y mantener un buen control **subiendo** de escalón si es necesario y **bajando** cuando el control es adecuado. Antes de cambiar el tratamiento se debe valorar el cumplimiento, la técnica de inhalación y los factores desencadenantes.

**EN ADULTOS Y NIÑOS MAYORES DE 5 AÑOS** el tratamiento escalonado consiste en los siguientes pasos:

### Asma leve intermitente:

- ▶ Beta-adrenérgicos de acción corta a demanda.
- ▶ En caso de crisis graves o frecuentes se debe valorar introducir tratamiento preventivo con glucocorticoides inhalados (GCI).

### Asma persistente leve o moderada. Niños con asma episódica frecuente:

Introducir tratamiento preventivo con GCI. Se debe comenzar a la dosis adecuada según la gravedad del asma. El comenzar con una dosis elevada para ir disminuyendo gradualmente la dosis no confiere beneficio. El rango de dosis de mantenimiento orientativa es:

- ▶ Adultos y niños >12 años: 200-800 mcg/día de budesonida o equivalente (fluticasona: mitad de la dosis).
- ▶ Niños 5-12 años: 100-400 mcg/día de budesonida o equivalente (fluticasona: mitad de la dosis).

### Asma moderada a grave. Asma leve persistente no controlada:

- ▶ Añadir un beta-adrenérgico de larga duración (BALD) si control insuficiente con CGI. Aunque no está clara la dosis exacta de GCI a partir de la cual se debe añadir un BALD, se recomienda añadirle BALD si el control es insuficiente con GCI por encima de 800 mcg/día de budesonida o equivalente en adultos y 400 mcg/día en niños.

### Asma grave. Mal control persistente a pesar de GCI + BALD: Considerar:

- ▶ Derivación a atención especializada
- ▶ Aumentar la dosis de GCI (hasta dosis máxima según tabla)
- ▶ Añadir un cuarto fármaco (teofilina, inhibidores de antileucotrienos...).

## TABLA: Dosis recomendada (mcg) para los corticoides inhalados en adultos y niños >5 años en el asma, adaptada a las presentaciones comerciales disponibles

	Budesonida	Fluticasona	Beclometasona
<b>Adultos</b>			
Rango de dosis recomendada en asma leve a moderada	200-800	100-500	200-1.000
Dosis de inicio y mantenimiento orientativa en asma leve a moderada	400	200	400-500
Dosis alta en asma grave (dosis máxima)	>800 (1.600)	>500 (1.000)	>1.000 (2.000)
<b>Niños</b>			
Rango de dosis recomendada en asma leve a moderada	100-400	100-200	100-500
Dosis de inicio y mantenimiento orientativa en asma leve a moderada	200	100	200
Dosis alta en asma grave (dosis máxima)	>400 (800)	>200 (500)	>500 (1.000)

**EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS** el tratamiento escalonado consiste en los siguientes pasos:

- ▶ Beta-adrenérgicos de acción corta a demanda.
- ▶ Si se requiere tratamiento preventivo, los GCI son también los fármacos de elección. La dosis de inicio y mantenimiento orientativa: 200 mcg/día de budesonida o equivalente (fluticasona: mitad de dosis).
- ▶ Si control insuficiente con GCI, terapia añadida o aumento de dosis (400-800 mcg/día de budesonida o equivalente (fluticasona: mitad de dosis). Los BALD no están autorizados en niños menores de 5 años. Como alternativa se pueden considerar los antileucotrienos aunque no hay estudios que valoren su efectividad como terapia añadida en niños pequeños. Si el control es inadecuado, se recomienda un seguimiento conjunto con un especialista (sobre todo en el niño menor de 2 años).

### **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC) EN FASE ESTABLE: CONSIDERACIONES GENERALES**

- ▶ El cese del hábito tabáquico es la intervención más efectiva para reducir el riesgo de desarrollar EPOC y para frenar su progreso.
- ▶ En pacientes con hipoxemia el oxígeno domiciliario puede mejorar la supervivencia y la calidad de vida.
- ▶ Ninguno de los tratamientos farmacológicos existentes ha demostrado modificar el deterioro a largo plazo de la función pulmonar. El tratamiento farmacológico tiene el objetivo de mejorar los síntomas y/o disminuir la frecuencia de exacerbaciones. El tratamiento farmacológico ha de ser **escalonado**, según los síntomas de la enfermedad: **el tratamiento broncodilatador es la base del tratamiento sintomático de la EPOC** ya que mejora los síntomas, la calidad de vida y el riesgo de exacerbaciones; a corto plazo puede mejorar ligeramente el FEV1.
  - **En el manejo inicial** del paciente con EPOC, los anticolinérgicos son los fármacos de elección por su mejor perfil de seguridad a nivel cardíaco y por su mayor eficacia en comparación a los beta-adrenérgicos de acción corta. En un reciente metaanálisis se ha cuestionado el uso de los beta-adrenérgicos de larga duración en la EPOC ya que su uso se asoció con un incremento de la mortalidad por causa respiratoria mientras que los anticolinérgicos redujeron las exacerbaciones severas y las hospitalizaciones.
  - **Si los pacientes permanecen sintomáticos** debe intensificarse el tratamiento broncodilatador combinando el anticolinérgico con un beta-adrenérgico de acción corta. Por el momento el papel de los beta-adrenérgicos de larga duración como terapia añadida a los anticolinérgicos es controvertido ya que se desconocen los resultados sobre las exacerbaciones severas.
  - **En el caso de pacientes con un FEV1 < 50% o con exacerbaciones frecuentes a pesar del tratamiento broncodilatador anterior**, se pueden considerar los corticoides inhalados. Los resultados de los estudios realizados con corticoides inhalados en EPOC no han mostrado beneficio en la progresión de la enfermedad.; en EPOC moderada-grave los CGI a dosis altas reducen las exacerbaciones graves y mejoran los síntomas clínicos y la calidad de vida sin repercusión significativa sobre el FEM. Por todo ello se recomienda supervisar la eficacia del tratamiento y suspenderlo si no se observa mejora de los síntomas y del FEV1 tras 3-6 meses de tratamiento. Las dosis empleadas en los ensayos clínicos en pacientes con EPOC son elevadas, por lo que debe valorarse el riesgo de osteoporosis y de otros efectos adversos, especialmente si confluyen más factores de riesgo.
  - **Si persisten los síntomas** se podría valorar añadir teofilina. Teofilina tiene un modesto efecto broncodilatador en pacientes con EPOC y su utilidad está limitada por sus efectos adversos frecuentes, incluso dentro del rango terapéutico y por sus múltiples interacciones.
  - No se recomienda el uso a largo plazo de corticoides orales en la EPOC, debido a los efectos adversos y a la falta de estudios a largo plazo. No obstante, existe un pequeño grupo de pacientes con exacerbaciones frecuentes y disnea severa que pueden requerir tratamiento prolongado con corticoides orales, una vez descartadas las demás opciones. En estos casos, se recomienda mantener la dosis más baja posible.

## R03. FÁRMACOS PARA EL ASMA Y LA EPOC

### R03A. Broncodilatadores adrenérgicos, inhalatorios

#### R03AC. Agonistas selectivos de receptores beta- adrenérgicos

Son fármacos que relajan la musculatura lisa bronquial. La **vía de administración de elección** es la **inhalatoria** ya que es más rápida, eficaz y segura.

#### **Broncodilatadores beta-adrenérgicos de acción corta:**

Su acción se inicia a los pocos minutos de la administración, el efecto máximo se obtiene a los 15-30 minutos y se mantiene durante 4-5 horas. De entre todos los beta-adrenérgicos de acción corta salbutamol y terbutalina son los fármacos más ampliamente estudiados y recomendados. No se recomienda la utilización de otros broncodilatadores adrenérgicos no selectivos (isoprenalina, orciprenalina, clenbuterol,...) por sus posibles efectos cardiovasculares.

En el asma: son los fármacos de elección para aliviar los síntomas del asma y para prevenir el asma inducido por el ejercicio, así como en el tratamiento de la crisis de asma. Deben utilizarse "a demanda". El uso de dos o más cartuchos presurizados al mes o más de 10-12 pulsaciones por día es un indicador de mal control del asma.

En la EPOC: administrados de forma regular o a demanda mejoran la disnea y ligeramente la función pulmonar. Pueden utilizarse solos o en combinación con anticolinérgicos.

Otras indicaciones: no se recomienda el uso de broncodilatadores de acción corta en otras indicaciones como pueden ser el alivio sintomático de la bronquiolitis o infecciones respiratorias.

#### **Broncodilatadores beta-adrenérgicos de larga duración (BALD):**

Tienen una duración de acción superior a 12h.

**En el asma:** se recomienda su uso cuando no se consigue un control adecuado con dosis habituales de GCI siempre asociados a los corticoides inhalados. Tras la publicación de los resultados del estudio SMART, en el que se observó un incremento pequeño pero significativo en las muertes relacionadas con asma con salmeterol, especialmente en pacientes afroamericanos y en los que no recibían CGI, se ha suscitado polémica sobre el uso de los BALD. En este sentido las agencias del medicamento de distintos países recomiendan los siguientes aspectos para asegurar un uso adecuado de los BALD (salmeterol y formoterol):

- ▶ añadir el BALD sólo si no se ha conseguido control adecuado con dosis habituales de CGI
- ▶ no iniciar tratamientos con BALD en pacientes que presentan asma de deterioro agudo
- ▶ iniciar tratamientos con BALD a dosis bajas
- ▶ discontinuar el tratamiento con BALD en el caso de ausencia de beneficio

En la **EPOC:** mejoran la disnea y la calidad de vida. Mejoran la función pulmonar en pequeña magnitud. En un reciente metaanálisis se ha cuestionado el uso de los beta-adrenérgicos de larga duración en la EPOC ya que su uso se asoció con un incremento de la mortalidad por causa respiratoria.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>BETA-ADRENÉRGICOS DE ACCIÓN CORTA</b>			
<b>SALBUTAMOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento de rescate en el asma</li> <li>▶ Como broncodilatador en la EPOC, de forma regular o a demanda</li> <li>▶ Crisis de asma y EPOC</li> <li>▶ Profilaxis del broncoespasmo inducido por ejercicio</li> </ul>	<p><b>Inh. presurizado</b> Adultos y niños: 2 inh (200 mcg)/ 4-6 h. D máx: 1,6 mcg/día.</p> <p><b>Sol. Respirador</b> (1 ml=5 mg) Adultos: 0,5-2 ml/6 h Niños: 0,02-0,03 ml/Kg/dosis (Dmax 1 ml)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> pueden producir temblor fino de las extremidades, nerviosismo, taquicardia y cefalea. Con dosis altas pueden provocar hipopotasemia.</li> <li>▶ <b>Precauciones:</b> los niños y ancianos son más susceptibles a los efectos secundarios. Utilizar con precaución en pacientes con patología cardiovascular, hipertiroidismo o diabetes mellitus.</li> </ul>
<b>TERBUTALINA</b>		<p><b>Inh. presurizado</b> Adultos y niños: 2 inh (500 mcg)/ 4-6 h. D max 8 puls</p> <p><b>Inh. polvo seco (Turbuhaler)</b> Adultos y niños: 1 inh (500 mcg)/ 6 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Interacciones:</b> los corticoides, diuréticos o xantinas pueden potenciar la hipopotasemia pudiendo provocar arritmias, sobre todo en pacientes tratados con digoxina. Su acción es antagonizada por los beta-bloqueantes.</li> <li>▶ Un uso frecuente de beta-adrenérgicos de acción corta indica un mal control del asma.</li> <li>▶ Pueden utilizarse en mujeres embarazadas y durante la lactancia.</li> </ul>
<b>BETA-ADRENÉRGICOS DE LARGA DURACIÓN (BALD)</b>			
<b>SALMETEROL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Asma: terapia añadida si control insuficiente con GCI a dosis recomendadas.</li> <li>▶ Broncodilatador en pacientes con EPOC.</li> <li>▶ Profilaxis del broncoespasmo inducido por alérgenos y ejercicio.</li> </ul>	<p><b>Inh. presurizado</b> Adultos y niños &gt; 4 a.: 2 inh (50 mcg)/12 h</p> <p><b>Inh. polvo seco (Accuhaler)</b> Adultos y niños &gt;4 a.: 1 inh (50 mcg)/12 h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Efectos secundarios, precauciones e interacciones:</b> Ver beta-adrenérgicos de acción corta.</li> <li>▶ En el asma deben utilizarse <b>siempre con corticoides inhalados</b>, nunca en monoterapia.</li> <li>▶ Formoterol tiene un comienzo de acción más rápido que salmeterol, pero ninguno de los dos debe utilizarse como medicación de rescate.</li> </ul>
<b>FORMOTEROL</b>		<p><b>Inh. Presurizado *</b> Adultos y niños &gt;6a.: dosis habitual 1 inh (12 mcg)/12 h. En los casos más graves pueden administrarse 2 inh (24 mcg/12 h).</p> <p><b>Inh. polvo seco (Turbuhaler)*</b> Adultos y niños &gt;12a.: 1 inh (12mcg)/12 h. En los casos más graves pueden administrarse 2 inh (24 mcg/12 h).</p>	<p>* Las presentaciones existentes de 12 mcg y de 9 mcg son equivalentes, con la única diferencia de que, en las presentaciones de 9 mcg, la dosis está expresada en "dosis liberada", mientras que en las de 12 mcg está expresada como "cantidad dosificada". Cada dosis liberada (dosis que sale de la boquilla) de Oxis Turbuhaler® (9 mcg) contiene 9 mcg de formoterol, que se corresponde con 12 mcg de cantidad dosificada. Cada dosis liberada de Oxis Turbuhaler® (4,5 mcg) contiene 4,5 mcg de formoterol, que se corresponde con 6 mcg de cantidad dosificada</p>

## RO3B. Otros fármacos inhalados para el asma y la EPOC

### RO3BA. Glucocorticoides inhalados

Interfieren en el proceso inflamatorio.

#### En el asma:

- ▶ Son el tratamiento preventivo más efectivo del asma de distintos grados de gravedad, tanto en niños como en adultos, ya que mejoran los síntomas, la función pulmonar y previenen exacerbaciones, con un perfil aceptable de seguridad. Debe considerarse su uso en pacientes que utilizan beta-adrenérgicos de acción corta más de una vez al día, en caso de asma nocturna, función pulmonar alterada o exacerbación reciente. Deben utilizarse a la dosis mínima efectiva.
- ▶ Frecuencia de dosis: los corticoides inhalados son ligeramente más efectivos utilizados dos veces al día frente a una única toma. No obstante, los pacientes con asma leve estable adecuadamente controlados, pueden ser tratados con la administración de la dosis diaria total en una única toma.

#### En la EPOC:

- ▶ En los ensayos clínicos a largo plazo los corticoides inhalados no han demostrado disminuir la caída del FEV1, por lo que no se recomienda el uso rutinario de estos fármacos en la EPOC. Sólo debería considerarse su uso en casos de EPOC severa con un FEV < 50% con exacerbaciones frecuentes a pesar de estar tratamiento broncodilatador o en pacientes con prueba broncodilatadora positiva. En cualquier caso es necesario reevaluar periódicamente su efectividad.

#### Seguridad de los corticoides inhalados:

- ▶ A las dosis recomendadas (dosis bajas-moderadas de hasta 800-1000 mcg/día de budesonida o beclometasona o 400 mcg/día de fluticasona en adultos y 400 mcg/día de budesonida o equivalente en niños) los CGI son seguros, y el balance beneficio riesgo es favorable, siendo improbable que aparezcan efectos adversos sistémicos.
- ▶ Los efectos adversos más frecuentes son los locales (candidiasis orofaríngea, ronquera). Para minimizarlos es necesario realizar enjuagues tras su uso. Se recomienda también utilizar cámara de inhalación para su administración.
- ▶ En mujeres postmenopáusicas el uso de corticoides inhalados podría afectar a su DMO, aunque se desconoce su repercusión clínica.
- ▶ En niños el uso de corticoides inhalados a dosis  $\geq$  400 mcg/día de beclometasona o equivalente podría asociarse a efectos adversos sistémicos, como son la supresión adrenal o la disminución de la velocidad de crecimiento, si bien parece que a dosis habituales la talla final no se altera. Las dosis altas de corticoides, especialmente fluticasona a dosis superiores a 400 mcg/día, se han asociado a casos de crisis adrenal.
- ▶ A dosis elevadas durante largos periodos no puede descartarse un mayor riesgo de cataratas o glaucoma.

#### Comparación de corticoides inhalados:

- ▶ Beclometasona y budesonida son aproximadamente equivalentes en la práctica clínica, aunque puede haber variaciones en función del dispositivo de inhalación utilizado. Debe considerarse un ratio 1:1 para la dosificación de ambos fármacos.
- ▶ Fluticasona proporciona la misma actividad clínica a la mitad de la dosis que beclometasona o budesonida. Debe considerarse un ratio 2:1. La mayor parte de los casos de supresión adrenal se han asociado al uso de fluticasona a dosis más altas que las recomendadas, probablemente por no tener en cuenta esta equivalencia.
- ▶ No hay evidencias concluyentes de que fluticasona se tolere mejor que budesonida o beclometasona, y su coste es muy superior.
- ▶ Fluticasona debería reservarse para casos de asma severa cuando se requiera administrar dosis altas de corticoide, para disminuir el número de inhalaciones diarias.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>BECLOMETASONA DIPROPIONATO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento de mantenimiento en el asma</li> <li>▶ EPOC con FEV1 ≤ 50% y exacerbaciones frecuentes, en los que se ha identificado una respuesta beneficiosa durante los 3-6 meses de tratamiento</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> Dosis de inicio: 200-500 mcg/día en 2 tomas (según severidad) Dosis habitual: 500-1.000 mcg/día en 2 tomas En asma severo y EPOC: pueden requerirse hasta 1.000-2.000 mcg/día en 2 tomas. D max: 2.000 mcg/día.</p> <p><b>Niños:</b> Dosis de inicio: 200 mcg/día en 2 tomas Dosis habitual: 200-500 mcg/día en 2 tomas D max: 1000 mcg/día -</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Precisan varios días para alcanzar una respuesta terapéutica óptima.</li> <li>▶ Se debe comenzar a la dosis adecuada según la gravedad del asma. El comenzar con una dosis elevada para ir disminuyendo gradualmente la dosis no confiere beneficio.</li> <li>▶ Los GCI tienen una curva dosis-respuesta relativamente plana, de manera que al aumentar la dosis se consigue poco beneficio y, sin embargo, aumenta el riesgo de efectos adversos.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> son <b>locales</b> y dependen de la dosis, la frecuencia de administración y el sistema de liberación. Los principales son: disfonía y candidiasis orofaríngeas. El uso de cámaras de inhalación y el lavado bucal después de la administración protegen contra estos efectos.</li> <li>▶ A dosis altas pueden producir efectos adversos sistémicos por lo que ha de mantenerse la dosis mínima eficaz. Pueden producir supresión adrenal, osteoporosis, retraso en el crecimiento en niños y cataratas.</li> <li>▶ <b>Precauciones:</b> utilizar con precaución en TBC pulmonar e infecciones fúngicas.</li> <li>▶ En pacientes estables con asma leve-moderada puede administrarse la dosis total diaria en una única dosis, valorando la respuesta.</li> <li>▶ Pueden utilizarse en mujeres embarazadas y durante la lactancia.</li> </ul>
<b>BUDESONIDA</b>		<p><b>Adultos:</b> Dosis de inicio: 200-400 mcg/día en 2 tomas . Dosis habitual en asma: 400-800 mcg/día en 2 tomas Asma severa y EPOC: pueden requerirse hasta 1600 mcg/día D max: 1600 mcg/día</p> <p><b>Niños:</b> Dosis de inicio: 200 mcg/día en dos tomas Dosis habitual: 200-400 mcg/día en 2 tomas D máx.: 800 mcg/día</p>	
<b>FLUTICASONA DIPROPIONATO</b>		<p><b>Adultos:</b> Dosis de inicio: 200 mcg/día en 2 tomas. Dosis habitual: 400-500 mcg/día en 2 tomas EPOC: 1000 mcg/día en dos tomas D máx. autorizada: 2000 mcg/día</p> <p><b>Niños:</b> Dosis de inicio: 100 mcg/día en dos tomas Dosis habitual: 100-400 mcg/día. Su uso a dosis más elevadas se ha asociado a supresión del eje adrenal.</p>	

**CORTICOIDES ORALES Y PARENTERALES (CONSULTAR SUBGRUPO TERAPÉUTICO H02AB)**

Por **vía oral**, están indicados en crisis de asma y reagudizaciones de EPOC, en pauta corta. La vía oral es tan efectiva como otras vías de administración, por lo que se considera de elección siempre que sea bien tolerada. No es necesario disminuir la dosis gradualmente cuando se utilizan en pauta corta. Los fármacos más utilizados en las crisis son **prednisona** o **prednisolona**. La **vía parenteral** se reserva para agudizaciones severas, siendo los fármacos más utilizados **metil-prednisolona** e **hidrocortisona**.

Los corticoides por vía oral deben emplearse en todas las crisis de asma moderadas y graves y también en las crisis leves que no respondan de forma rápida y completa a beta-adrenérgicos, tanto en niños como en adultos, ya que reducen los ingresos, la mortalidad y los requerimientos de beta-adrenérgicos. Cuanto antes se inicie el tratamiento con corticoides orales se obtendrán mejores resultados.

En la exacerbación de la EPOC, los corticoides por vía sistémica reducen la severidad y duración de la crisis.

Los corticoides orales pueden ser necesarios en algunos pacientes con asma grave mal controlada con varios fármacos, si bien éste es un criterio de derivación a atención especializada.

En pacientes con EPOC tampoco se recomienda su uso a largo plazo, debido a los efectos adversos y a la eficacia limitada, si bien pueden ser necesarios en una pequeña proporción de pacientes con EPOC severa, una vez descartadas las demás opciones de tratamiento.

Dosificación de prednisona y prednisolona:

- ▶ Crisis de asma:
  - Adultos: 40-60 mg/24 h, durante 5-7 días o hasta recuperación. No es necesario disminuir la dosis gradualmente cuando se utilizan durante menos de 3 semanas, siempre y cuando el paciente reciba tratamiento de base con GCI.
  - Niños: dosis de 1 mg/kg/día. En las crisis leve a moderada suele ser suficiente con pautas de 3 días, si bien las crisis más graves requieren tratamientos más largos, como los adultos.
- ▶ Exacerbación de EPOC: 40-60 mg/24 h, durante 10-14 días. Con estas pautas cortas no es necesario disminuir gradualmente la dosis.

**RO3AK. Asociaciones de corticoides inhalados con adrenérgicos de acción larga**

- ▶ No hay diferencias en eficacia ni en la frecuencia de efectos adversos entre la asociación de un corticoide inhalado (GCI) + beta-adrenérgico de larga duración (BALD) en un mismo dispositivo o en dispositivos separados.
- ▶ No hay evidencia directa que sugiera que las combinaciones mejoren el cumplimiento del tratamiento. La posible ventaja es que pueden facilitar el que no se discontinúe el corticoide inhalado y que no son más caras. La posible desventaja es que puede favorecer el mantenimiento de los pacientes con más medicación que la estrictamente necesaria y que el ajuste de la dosis puede ser más difícil.
- ▶ Se recomienda reservar su uso a pacientes con asma estable en los que esté bien establecida la dosis de GCI y de BALD, siempre que el inhalador combinado se ajuste a las necesidades de cada uno de los medicamentos. Como en todo paciente asmático, se debe valorar periódicamente la necesidad de ajustar la dosis, con el objeto de mantener una dosis mínima efectiva.
- ▶ Hay que tener en cuenta las recientes recomendaciones de uso de los BALD por parte de distintas agencias de medicamentos (ver el apartado R03AC Agonistas selectivos de receptores beta- adrenérgicos).
- ▶ La EMEA recientemente ha aprobado la indicación para el uso de la asociación de budesonida + formoterol tanto como tratamiento de mantenimiento como de rescate en pacientes con asma no adecuadamente controlados con dosis altas de GCI + BALD antes de pasar a introducir un tercer fármaco o aumentar la dosis de GCI. No obstante, está pendiente la aprobación por parte de la AEMyPS.
- ▶ En pacientes con EPOC moderada-grave, la asociación de GCI con BALD mejora ligeramente la función pulmonar en comparación con cada uno de los componentes por separado, pero no es más eficaz que salmeterol o fluticasona solos en los parámetros clínicos o en la reducción de exacerbaciones.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>SALMETEROL + FLUTICASONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento de asma en adultos y niños en los que esté bien establecida la dosis adecuada de GCI y de BALD.</li> <li>▶ EPOC grave con FEV1 ≤ 50% y exacerbaciones frecuentes, con síntomas significativos a pesar del tratamiento con BALD, en los que se ha constatado mejora clínica o espirométrica con GCI y esté bien establecida la dosis.</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> Dosis según requerimiento de GCI: 50 mcg/12h de salmeterol y 100-500 mcg/12h de fluticasona</p> <p><b>Niños de 4 o más años:</b> 50 mcg salmeterol + 100 mcg fluticasona/12h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Para ver efectos adversos, precauciones e <b>interacciones</b>, ver apartados de GCI y de BALD.</li> </ul> <p>* En las asociaciones de budesonida con formoterol, las dosis de las distintas presentaciones vienen expresadas en "cantidad liberada" y no en "cantidad dosificada": Así, budesonida 200 mcg/dosis (cantidad dosificada) y formoterol 6 mcg/dosis (cantidad dosificada), equivalen a una dosis liberada de 160 mcg/dosis de budesonida y de 4,5 mcg/dosis de formoterol.</p>
<b>FORMOTEROL + BUDESONIDA</b>		<p>Ver * en observaciones</p> <p><b>Adultos:</b> Dosis habitual en asma moderada: 9-18 mcg/12 h de formoterol (equivalente a 12-24 mcg/12 h de cantidad dosificada en los preparados monocomponente) y 80-320 mcg/12h de budesonida (equivalente a 100-400 mcg/12h de budesonida en preparados monocomponente). Asma grave y EPOC: utilizar la presentación forte (320/9 mcg), hasta 2 inhalaciones/12h.</p> <p><b>Niños:</b> 1-2 inh de la presentación 80/4,5 mcg cada 12 h.</p>	

### RO3BB. Anticolinérgicos inhalados

Estos fármacos son especialmente útiles en la EPOC. Actualmente se dispone de bromuro de ipratropio (acción corta) y de tiotropio (acción larga). Tiotropio es ligeramente más eficaz que ipratropio en el manejo de la EPOC, y se administra en dosis única diaria, frente a 4 administraciones diarias que requiere ipratropio. Tiotropio no tiene aprobado la indicación de uso en el asma.

- ▶ **EPOC:** son los broncodilatadores de elección en el manejo inicial de la EPOC. Utilizados de forma regular, mejoran la función pulmonar y los síntomas. Asociados a los beta-adrenérgicos tienen un efecto aditivo. En general, son bien tolerados, con menor potencial que los beta-adrenérgicos de producir efectos adversos como el temblor o las arritmias.
- ▶ **ASMA EN FASE ESTABLE:** los beta-adrenérgicos de acción corta son los broncodilatadores de elección en el asma, En comparación a ellos, bromuro de ipratropio es un broncodilatador menos potente, y su inicio de acción es más lento (30-90 minutos frente a 5-15 minutos). No obstante, bromuro de ipratropio puede ser útil en casos puntuales de pacientes asmáticos en los que los beta-adrenérgicos no se toleren (taquicardia, arritmia o temblor).
- ▶ **CRISIS DE ASMA y UTILIZACIÓN CONJUNTA DE IPRATROPIO Y BETA-ADRENÉRGICOS:** en niños y adultos con crisis de asma moderada a grave se recomienda añadir ipratropio junto al beta-adrenérgico, ya que mejora la función pulmonar y podría reducir las hospitalizaciones. No hay evidencia concluyente para recomendar bromuro de ipratropio en las crisis más leves, ni en adultos ni en niños.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>IPRATROPIO BROMURO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tto broncodilatador en la EPOC, solo o asociado a beta-adrenérgicos</li> <li>▶ Crisis de asma y EPOC: asociado a beta-adrenérgicos</li> <li>▶ Asma en fase estable: casos aislados, cuando el beta-adrenérgico no se tolera</li> </ul>	<p><b>Tto crónico de la EPOC:</b> Aerosol e inhaletas: Adultos y niños &gt; 5 a: 20-40 mcg / 6-8 h. Dmax: 240 mcg/día (12 inhalaciones), o 320 mcg (8 inhaletas).</p> <p><b>Crisis de asma y EPOC:</b> Aerosol e inhaletas: Adultos y niños &gt; 5 a: 40-60 mcg (2-3 inhalaciones o 1 inhaleta), repitiendo si es necesario. Solución para nebulización ("monodosis"): se utiliza en urgencias (250 mcg/dosis, junto con salbutamol.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> ocasionalmente pueden producir sequedad de boca y menos frecuentemente taquicardia, alteraciones visuales, retención urinaria y estreñimiento.</li> <li>▶ <b>Precauciones:</b> utilizar con precaución en pacientes con glaucoma o hipertrofia prostática. Evitar el contacto con la mucosa ocular ya que pueden presentarse trastornos de la acomodación.</li> <li>▶ Ipratropio: se considera bastante seguro en el embarazo.</li> <li>▶ Tiotropio: no debe utilizarse en menores de 18 años. No se dispone de datos ni en embarazo ni en la lactancia.</li> </ul>
<b>TIOTROPIO BROMURO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tto broncodilatador en la EPOC</li> </ul>	<p><b>Adultos:</b> 18 mcg/24 h</p>	

### RO3BC. Antialérgicos inhalados (Excl. corticoides): Cromonas

- ▶ Las cromonas (cromoglicato y nedocromilo) son fármacos con propiedades antiinflamatorias debidas a la inhibición de la liberación de mediadores de la inflamación.
- ▶ Son poco efectivas cuando se utilizan como tratamiento preventivo del asma en niños o adultos, por lo que no se recomienda su uso.

### RO3C. Broncodilatadores adrenérgicos para uso sistémico

Los beta-adrenérgicos por vía oral como terapia añadida a GCI mejoran la función pulmonar y los síntomas pero los efectos adversos son frecuentes. No deben utilizarse en crisis agudas. No se recomienda su uso.

### RO3D. Otros fármacos (para el asma y la EPOC) para uso sistémico

#### RO3DA. Xantinas: Teofilina y derivados

El uso de metilxantinas está muy cuestionado debido a la gran variabilidad de respuesta de unos individuos a otros, a su estrecho rango terapéutico, a sus posibles efectos adversos y a sus múltiples interacciones con otros fármacos. Entre las metilxantinas, teofilina de liberación retardada es el fármaco de elección. No se recomienda la utilización de otros derivados como etamifilina, o mepifilina ya que no se transforman en teofilina y su farmacocinética es poco conocida.

- ▶ **EPOC:** teofilina tiene un modesto efecto broncodilatador en pacientes con EPOC. Su uso debería restringirse a pacientes en los que la combinación de otros broncodilatadores inhalados (anticolinérgicos y beta-adrenérgicos) de acción corta y larga no sea suficiente para el control de síntomas, y a pacientes que no pueden utilizar la vía inhalada.
- ▶ **ASMA:** mejoran la función pulmonar pero los efectos adversos son frecuentes. Su uso quedaría relegado como 4º fármaco añadido (en pacientes tratados con CGI a dosis altas y BALD, en los que el control sigue siendo inadecuado).
- ▶ En caso de utilizarlo hay que establecer la posología de forma individual, manteniendo unos niveles plasmáticos de teofilina comprendidos entre 10 y 20 mg/ml. El efecto broncodilatador máximo se consigue con niveles plasmáticos de teofilina comprendidos entre 10 y 20 mg/ml. La biodisponibilidad varía de una formulación de liberación retardada a otra, por lo que no se pueden utilizar indistintamente.

#### RO3DC. Antagonistas del receptor de leucotrienos

Su mecanismo de acción es la inhibición selectiva de los receptores de leucotrienos. Se administran por vía oral.

- ▶ En monoterapia: los antileucotrienos (montelukast, zafirlukast) son fármacos mucho menos eficaces que los corticoides inhalados, por lo que no se recomienda el uso de antileucotrienos en monoterapia de mantenimiento en niños y adultos
- ▶ Terapia añadida a corticoides inhalados: pueden mejorar de forma modesta el control del asma en comparación a los GCI solos. No obstante, no está clara su eficacia como ahorrador de dosis de corticoide. En adultos inadecuadamente controlados con GCI, los BALD son superiores a los antileucotrienos en la reducción de exacerbaciones y en la mejora de síntomas y de la función pulmonar. Únicamente podría considerarse su uso como cuarto fármaco añadido en el caso de mal control persistente a pesar de GCI a dosis altas+BALD. En niños menores de 5 años inadecuadamente controlados con GCI, no hay estudios con antileucotrienos como terapia añadida; no obstante, los antileucotrienos podrían ser una opción de tratamiento, ya que los BALD no tienen indicación aprobada en estos niños, mientras que montelukast está autorizado para su uso en niños pequeños.

## R05. PREPARADOS PARA LA TOS Y EL RESFRIADO

### R05C. Expectorantes, excluyendo combinaciones con supresores de la tos

El uso en la práctica clínica de los fármacos expectorantes y mucolíticos es controvertido. No hay datos experimentales objetivos que demuestren que son más eficaces que placebo en afecciones del tracto respiratorio superior, bronconeumopatías agudas, enfisema o asma.

Los **mucolíticos** (N-acetilcisteína es el más estudiado) pueden reducir ligeramente la frecuencia de exacerbaciones en la EPOC. No obstante, debido a la heterogeneidad de los resultados de los estudios y al limitado beneficio, no se recomienda el uso generalizado de los mucolíticos en la EPOC. En su lugar se recomiendan medidas primarias esenciales: hidratación adecuada, supresión del tabaco, tratamiento de la infección y ejercicios respiratorios y posturales.

### R05D. Supresores de la tos, excluyendo combinaciones con expectorantes

El mejor tratamiento de la tos es identificar y tratar la causa que la origina. En casos de tos productiva, debe controlarse la infección frecuentemente asociada y hacer hincapié en las medidas de hidratación, humidificación ambiental, drenaje de secreciones y fisioterapia respiratoria. No obstante, hay casos en los que está indicado el tratamiento sintomático:

- ▶ Cuando la tos es irritativa (no productiva) e impide al enfermo el descanso nocturno.
- ▶ En enfermos debilitados, cuando la tos resulta extenuante e incapacitante.
- ▶ En caso de enfermos terminales o con neoplasia pulmonar.

Los antitusígenos clásicamente empleados son los derivados opioides. La **codeína** es eficaz y mínimamente adictiva, pero tiene el inconveniente del estreñimiento y la depresión del SNC con dosis elevadas. En la actualidad se emplea también el **dextrometorfano** que posee la misma eficacia antitusígena que la codeína, pero con mínimos efectos sedantes, analgésicos o adictivos. Por ello, suele preferirse en niños y cuando sea preciso evitar efectos sedantes.

En el asma y en los cuadros de broncoespasmo está contraindicada la supresión de la tos y por lo tanto el uso de antitusígenos. La disminución de la viscosidad mediante una adecuada ingesta de líquidos es una medida complementaria que facilita la eliminación de la tos. Por ello, debe limitarse el uso de antitusígenos.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CODEÍNA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tos improductiva</li> <li>▶ Dolor leve a moderado</li> <li>▶ Diarrea</li> </ul>	<p><b>ANTITUSÍGENO:</b></p> <p><b>Adultos y niños &gt; 12 años:</b> 10-20 mg/ 4-6 h. Presentaciones retard: 50 mg/ 12 h.</p> <p><b>Niños 2-6 años:</b> 0,25 mg/ kg/ 6 h. D max: 30 mg/ 24 h.</p> <p><b>Niños 7-12 años:</b> 5-10 mg/4-6 h. D max: 60 mg/ 24 h.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Efectos adversos:</b> estreñimiento y somnolencia. Ocasionalmente trastornos gastrointestinales y alteraciones del SNC. La aparición de estreñimiento limita su uso crónico. Es recomendable asociar un laxante estimulante junto a una buena hidratación (opcionalmente, un reblandecedor de heces) y aconsejar fisioterapia respiratoria para eliminar las secreciones.</li> <li>▶ <b>Contraindicaciones:</b> depresión respiratoria grave, crisis aguda de asma, enfermedad intestinal inflamatoria grave y embarazo.</li> <li>▶ <b>Precauciones:</b> insuficiencia hepática, cardíaca, renal, insuficiencia respiratoria.</li> <li>▶ <b>Interacciones:</b> potencia el efecto sedante de otros depresores del SNC.</li> </ul>
<b>DEXTROMETORFANO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tos improductiva</li> </ul>	<p><b>Adultos y niños &gt; 12 años:</b> 30 mg/ 6-8 h. D max: 120 mg/24 h.</p> <p><b>Niños 2-6 años:</b> 7,5 mg/ 6-8 h. D max: 30 mg/24 h.</p> <p><b>Niños 7-12 años:</b> 15 mg/ 6-8 h. D max: 60 mg/24 h.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Eficacia antitusígena similar a codeína, pero con escasos efectos depresores del SNC; alternativa a la codeína en niños y cuando sea preciso evitar efectos sedantes.</li> <li>▶ Se recomienda tomar una dosis al acostarse cuando los accesos de tos sobrevienen durante la noche. Administrar preferentemente después de las comidas, con agua, zumos de frutas, leche, etc.</li> <li>▶ <b>Efectos adversos:</b> ocasionalmente trastornos gastrointestinales, vértigo, somnolencia, excitación o confusión mental.</li> <li>▶ <b>Contraindicaciones:</b> en pacientes que estén en tratamiento con IMAO (esperar 2 semanas tras retirar el IMAO).</li> <li>▶ <b>Precauciones:</b> utilizar con precaución en pacientes con EPOC. Evitar la administración de jarabe a pacientes diabéticos ya que contiene sacarosa en altas cantidades.</li> </ul>

## R06. ANTIHISTAMÍNICOS PARA USO SISTÉMICO

### R06A. Antihistamínicos para uso sistémico

Los fármacos antihistamínicos son sustancias empleadas para el tratamiento de numerosas enfermedades por su capacidad para bloquear los receptores de la histamina. Cuando bloquean específicamente los receptores H<sub>1</sub> son útiles en la profilaxis y el tratamiento de enfermedades alérgicas (fiebre del heno, rinitis, etc.).

Los **antihistamínicos H<sub>1</sub> (AH<sub>1</sub>) clásicos, de primera generación o sedantes** (azatadina, ciproheptadina, clemastina, dexclorfeniramina, difenilhidramina, hidroxicina, prometazina...) son poco selectivos, presentan actividad en el sistema nervioso central y un perfil de efectos adversos sedante, anticolinérgico y antiserotoninérgico.

Los **AH<sub>1</sub> de segunda generación o no sedantes** son más selectivos por los receptores H<sub>1</sub> periféricos y no atraviesan la barrera hematoencefálica. Esto se traduce en un perfil de efectos adversos diferente y en que producen menos sedación. Los comercializados actualmente son: cetirizina, desloratadina, ebastina, fexofenadina, levocetirizina, loratadina, mizolastina, rupatadina y terfenadina.

**Indicaciones: tratamiento sintomático de procesos alérgicos** tales como rinitis y conjuntivitis alérgica (estacional o perenne), rinitis vasomotora, dermatitis atópica, urticaria, prurito, picaduras de insectos, etc. Sobre todo los de primera generación están también indicados en otras situaciones como cinetosis, síndrome vertiginoso, insomnio o como coadyuvantes en reacciones anafilácticas.

#### Selección de antihistamínicos:

##### AH<sub>1</sub> de primera generación frente a AH<sub>1</sub> de segunda generación

- ▶ La eficacia terapéutica de todos los AH<sub>1</sub> es similar siendo el perfil de efectos adversos lo que les diferencia.
- ▶ Los AH<sub>1</sub> clásicos presentan un inicio de acción más rápido.
- ▶ A igualdad de eficacia, la selección de un AH<sub>1</sub> concreto debería estar basada en consideraciones sobre el perfil de seguridad, experiencia de uso y coste.
- ▶ La sedación, efecto adverso más molesto de los AH<sub>1</sub> clásicos, puede aliviarse si se toma el fármaco por la noche. Además debe ser evaluada en cada caso ya que a veces cede con el tratamiento continuado y en ocasiones puede ser útil en determinados pacientes.

##### AH<sub>1</sub> de segunda generación

- ▶ La eficacia terapéutica de los AH<sub>1</sub> de segunda generación puede considerarse semejante.
- ▶ Las principales diferencias radican en su comportamiento farmacocinético: la mayoría presentan metabolización hepática (en menor tasa fexofenadina, cetirizina y levocetirizina); todos presentan un cierto aclaramiento renal (principalmente cetirizina).
- ▶ Cardiotoxicidad: se han retirado del mercado farmacéutico algunos fármacos como terfenadina (dosis 120 mg) y astemizol por el riesgo asociado de alargamiento del intervalo QT del electrocardiograma relacionado con el riesgo de desarrollar una *torsade de pointes* de incidencia mínima pero de consecuencias fatales. Existen dudas de si este efecto puede ser considerado un efecto de clase para todos los antihistamínicos o sólo es específico de algunas moléculas. Como la mayoría de los casos fatales comunicados se han producido en pacientes con múltiples factores de riesgo, es importante hacer una evaluación del posible potencial de desarrollar arritmias graves.
- ▶ Loratadina y cetirizina tienen una mayor experiencia de uso documentada en ensayos clínicos.
- ▶ Los metabolitos activos (desloratadina) y esteroisómeros (levocetirizina) de antihistamínicos ya comercializados (loratadina y cetirizina, respectivamente), no aportan ninguna ventaja en términos de eficacia, seguridad y posología respecto al compuesto original, y además tienen un coste superior.

No hay evidencia científica que demuestre diferencias clínicas importantes entre los antihistamínicos. En general todos son moderadamente efectivos en la rinoconjuntivitis alérgica sobre todo en los síntomas de rinorrea, picor y estornudos

pero su efecto sobre la obstrucción nasal es escaso. Hay en cambio un amplio rango de variedad de respuesta de unos pacientes a otros y ciertas diferencias en la incidencia de efectos adversos. Aunque los no sedantes eviten muchos problemas, conviene no olvidar que la sedación puede ser a veces terapéuticamente útil. La selección de un determinado fármaco habrá de hacerse según la entidad patológica a tratar, la previsible presentación de reacciones adversas y de la respuesta del paciente.

### **Efectos adversos:**

- ▶ Raramente son de gravedad. Su incidencia varía de un fármaco a otro según la diferente susceptibilidad individual. En ocasiones desaparecen en el curso del tratamiento y en otras, se aminoran reduciendo la dosis o cambiando a otro fármaco.
- ▶ Los más característicos son la sedación y la acción anticolinérgica (visión borrosa, sequedad de boca, retención urinaria). Los de 2ª generación utilizados a las dosis habituales, en general, carecen de estos efectos; excepcionalmente, algunos pacientes han experimentado somnolencia por lo que con todos ellos, al principio del tratamiento, se debe tener precaución. La sedación es terapéuticamente útil en afecciones alérgicas acompañadas de tensión emocional.
- ▶ En ancianos: vértigo, estados confusionales, hipotensión y síncope.
- ▶ En niños: disminución del estado de alerta o excitación paradójica.
- ▶ Pueden dar lugar a alteraciones gastrointestinales; para aminorar estos efectos, se recomienda administrarlos preferiblemente con las comidas.

### **Precauciones:**

- ▶ No está establecida la seguridad de su utilización durante el embarazo y la lactancia, por lo que deberá evaluarse la relación beneficio-riesgo. En el tercer trimestre de gestación pueden inducir alteraciones neurológicas graves en el neonato (convulsiones), por lo que debe evitarse su uso, así como en prematuros. Durante la lactancia, si es necesaria su utilización, es preferible elegir antihistamínicos de acción corta, que hayan demostrado su seguridad en niños. La administración de una dosis única por la noche, tras la última alimentación del niño, permite en ocasiones un adecuado tratamiento minimizando la cantidad recibida por el lactante.
- ▶ Los antihistamínicos con efectos anticolinérgicos deben administrarse con cautela en caso de glaucoma, hipertrofia prostática, obstrucción piloro-duodenal, LCFA y asma bronquial.
- ▶ Pacientes con síndrome del QT congénito, que estén tomando fármacos que prolonguen el QT, con hipopotasemia o insuficiencia hepática, no deben tomar terfenadina.
- ▶ Para realizar pruebas de sensibilidad cutánea o por inhalación, debe suspenderse la administración de antihistamínicos con varios días de antelación (dexclorfeniramina 3 días, hidroxicina 4 días, terfenadina 5 días).

### **Interacciones:**

- ▶ Los AH<sub>1</sub> de 1ª generación aumentan los efectos depresores sobre el SNC de hipnóticos, tranquilizantes, analgésicos opiáceos y alcohol.
- ▶ Aunque los AH<sub>1</sub> de 2ª generación prácticamente no tienen efectos adversos anticolinérgicos ni depresores del SNC, se recomienda precaución cuando se administran con fármacos depresores del SNC (neurolépticos, benzodiazepinas, antidepresivos opiáceos) y con fármacos que potencian los efectos anticolinérgicos (IMAO y antidepresivos tricíclicos).
- ▶ Terfenadina no debe administrarse con fármacos que puedan inhibir el metabolismo hepático como ocurre con los macrólidos (eritromicina, claritromicina); ciprofloxacino, cimetidina y antifúngicos imidazólicos (itraconazol, ketoconazol).

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>ANTIISTAMÍNICOS SEDANTES</b>			
<b>DEXCLORFENIRAMINA</b>	▶ Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica perenne, rinitis alérgica estacional, conjuntivitis alérgica y urticaria crónica idiopática	<b>Adultos:</b> Oral: 2 mg/ 4-6 h, 6 mg (liberación retardada)/ 8-12 h. IV-IM: 5 mg/ 24 h. <b>Pediatría:</b> 0,04 mg/ Kg/ 6 h.	▶ De elección en reacciones alérgicas graves en las cuales se precisa rapidez de acción (urticaria aguda, angioedema y reacción anafiláctica), como tratamiento complementario por vía IM.
<b>DIFENHIDRAMINA</b>		<b>Antialérgico:</b> <b>Adultos y niños &gt;12 años:</b> 50 mg/ 6 h. D max: 300 mg/ 24 h. <b>Niños 6-12 años:</b> 25 mg/ 6 h. D max: 150 mg/ 24 h. <b>Niños &lt; 6 años:</b> no se administrará sin prescripción médica. <b>Cinetosis:</b> 25-50 mg 30 minutos antes del viaje. <b>Sedante-hipnótico:</b> <b>Adultos y &gt;18 años:</b> 50 mg 30 min antes de acostarse. <b>Niños &gt;12 años y adolescentes:</b> 25-50 mg 30 minutos antes de acostarse.	▶ Acción antiemética y sedante. ▶ Efectos anticolinérgicos.
<b>HIDROXICINA (Ver N05B)</b>		<b>Adultos:</b> 25-100 mg/ 6-8 h. <b>Pediatría:</b> <b>Niños &lt; 6 años:</b> 12,5 mg/ 6 h. <b>Niños &gt; 6 años:</b> 12,5-25 mg/ 6 h.	▶ Su principal indicación es el tratamiento del prurito. De elección en urticaria con tensión y urticaria colinérgica. ▶ Antiemético débil.
<b>ANTIISTAMÍNICOS NO SEDANTES</b>			
<b>CETIRIZINA</b>	▶ Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica perenne, rinitis alérgica estacional, conjuntivitis alérgica y urticaria crónica idiopática.	<b>Adultos y niños mayores 12 años:</b> 10 mg/ 24 h <b>Niños 2-5 años:</b> 2,5-5 mg/ 24 h <b>Niños 6-12 años:</b> 5-10 mg/ 24 h	▶ Antihistamínicos con escaso efecto sedante; vida media larga (más adecuado en tratamientos pautados que a demanda); comienzo de acción más rápido que otros del grupo. ▶ Reducir la dosis a la mitad en pacientes con insuficiencia renal o hepática.
<b>LORATADINA</b>		<b>Adultos y niños mayores 12 años:</b> 10 mg/ 24 h <b>Niños de &lt;30 kg peso:</b> 5 mg/ 24 h.	▶ Evitar el consumo de alcohol

## BIBLIOGRAFÍA

---

- ▶ Common questions about hay fever. MeReC Bulletin. 2004;14(5):17-20
- ▶ Management of Allergic and Nonallergic Rhinitis. Evidence Report/Technology Assessment N° 54.AHRQ Mayo 2002
- ▶ Guía de Práctica Clínica sobre Asma. 2005. Osakidetza / Servicio Vasco de Salud.
- ▶ Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. [updated, 2005]. NIH Publication. Disponible en: <http://www.ginasthma.com>
- ▶ Asthma: Long-acting  $\beta_2$  agonists. Nota de la MHRA. 2006. Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk>
- ▶ Actualización en el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. INFAC. 2001;9(9):46-51.
- ▶ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report, Updated 2005. Disponible en: <http://www.goldcopd.com>
- ▶ National Institute for Clinical Excellence (NICE). Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Clinical guideline n° 12. 2004. En: <http://www.nice.org.uk>
- ▶ Common issues in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). MeReC Briefing. 2006 (Issue n° 33):1-8. Disponible en: <http://www.npc.co.uk/merec.htm>
- ▶ Ternal F, López A, hueto J. Tratamiento inhalado en la EPOC ¿Qué aporta a los pacientes?. BIT. 2006;14(2):5-15.
- ▶ Salpeter SR, Buckley NS, Salpeter EE. Meta-analysis: Anticholinergics, but not  $\beta_2$ -agonists, Reduce Severe Exacerbations and respiratory Mortality in COPD. J Gen Intern Med. 2006;21:1011-1019.
- ▶ Madrideojos R, Bistuer C. Nuevos antihistamínicos H1. Butlletí d'informació terapèutica. 2004;16 (1).

# Órganos de los sentidos

## S01. OFTALMOLÓGICOS

Los colirios, pomadas oftálmicas e irrigaciones oculares son preparaciones estériles, por lo que una vez abiertos, **pueden usarse durante un periodo no superior a un mes**, siempre que se conserve el envase cerrado y en sitio fresco. No se refrigerarán, salvo indicación en el prospecto. Los colirios con principios activos fotosensibles deben protegerse de la luz. Las irrigaciones oculares se deben desechar a las 24 horas de su apertura.

La vía de administración más empleada es la tópica, en forma de colirios. Es dudosa la eficacia de la instilación de más de una gota en cada ojo. Cuando es preciso aplicar 2 colirios, hay que dejar un intervalo de media hora entre ambos para evitar diluciones.

Se aconseja retirar el uso de lentes de contacto mientras dure el tratamiento.

### ¿CÓMO ADMINISTRAR LOS COLIRIOS?

- 1°. Lavarse las manos.
- 2°. Inclinar la cabeza hacia atrás y levantar la mirada.
- 3°. Separar el párpado inferior e instilar el colirio en el saco conjuntival, evitando el contacto con el envase. Posteriormente se cerrará el ojo.
- 4°. La absorción sistémica se minimiza comprimiendo el saco conjuntival durante 2-3 minutos después de la instilación y retirando el exceso de colirio.
- 5°. Si se precisa la administración de un segundo colirio, separar su administración al menos 10 minutos.

### S01A. Antiinfecciosos

La aplicación de antibióticos vía tópica puede ser útil ante infecciones bacterianas oculares que afecten a nivel palpebral, conjuntival o corneal, siendo de escasa utilidad en patologías que afecten a estructuras internas (Ej.: endoftalmitis). En estos casos se remitirá al oftalmólogo y se aplicarán antibióticos sistémicos.

La elección se realizará de forma empírica prefiriendo, siempre que sea posible, antibióticos que no se utilizan por vía sistémica, a fin de evitar la sensibilización que impida el potencial uso sistémico ulterior del fármaco.

No son aconsejables las asociaciones de antibióticos, ya que aumentan el riesgo de efectos secundarios y de aparición de resistencias. De la misma forma se deben evitar las asociaciones con corticoides por la posibilidad de exacerbación de infecciones y la posible aparición de queratitis herpética.

Tampoco se deben asociar con vasoconstrictores, anestésicos, antisépticos, etc.

Los colirios se administrarán inicialmente cada 2 horas, reduciendo la frecuencia de aplicación a medida que mejora la infección. El tratamiento continuará hasta 48 horas después de la remisión de la sintomatología. Las pomadas se

aplicarán por la noche como un complemento a los colirios (se aconseja utilizar el mismo principio activo), o 3-4 veces al día cuando se utilizan solas.

Las infecciones oculares más habituales que se manejan en atención primaria son:

▶ **Conjuntivitis bacteriana.** Los agentes más frecuentemente implicados son: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, *Moraxella* y *Adenovirus*.

En personas que usan lentillas se recomienda no usarlas hasta, al menos, 2 semanas de la desaparición de la hiperemia conjuntival (por sospecha de *Pseudomonas*).

El tratamiento consiste en la limpieza con soluciones no irritantes. Si existen secreciones matutinas lavar con suero fisiológico, colirios durante el día y pomadas por la noche. No ocluir el ojo por riesgo de proliferación bacteriana.

▶ **Blefaritis bacterianas.** Sólo se tratarán con pomada oftálmica cada 6-8 horas durante 15 días y posteriormente una aplicación al día durante un mes. Tratamiento recomendado: higiene palpebral, ácido fusídico o cloranfenicol, corticoides débiles como fluorometolona colirio) 1 gota/ 6 h/5-7 días si existe conjuntivitis o queratitis asociada. También sustitutivos de lágrimas. Si se produce blefaritis posteriormente se darán antibióticos sistémicos.

▶ **Úlceras corneales y queratitis.** Se debe remitir al especialista en oftalmología.

▶ **Conjuntivitis gonocócica.** Se tratarán con antibióticos tópicos y sistémicos. El paciente debe ser ingresado a nivel hospitalario.

En un estudio con 22 ensayos clínicos aleatorizados realizados en adultos y niños no se encontraron diferencias significativas entre los diferentes antibióticos tópicos, en cuanto a tasas de curación clínica.

Se recomienda el tratamiento de forma empírica con un antibiótico tópico de amplio espectro.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ANTIBIÓTICOS</b>			
<b>CLORANFENICOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Conjuntivitis bacteriana</li> <li>▶ Blefaritis</li> </ul>	Tópica: 1-2 gotas o una pequeña cantidad de pomada cada 3-6 h, ó con más frecuencia si es necesario.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Sólo se usa en caso de resistencia a otros antibióticos y una vez descartada la existencia de toxicidad hematológica en familiares dado el riesgo de anemia aplásica.</li> <li>▶ Fotodermatitis.</li> </ul>
<b>CLORTETRACICLINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Conjuntivitis bacteriana.</li> <li>▶ Blefaritis.</li> <li>▶ Profilaxis de la oftalmía neonatal (P.O.N.)</li> <li>▶ Útil en conjuntivitis de inclusión por Chlamydia (asociado a tratamiento oral con doxiciclina).</li> </ul>	<p>Conjuntivitis; 1-2 gotas/ 2-3 horas durante 3 días; seguir 1-2 gotas/ 6-8 horas durante 5 días; colirio más 1 aplicación pomada por la noche.</p> <p>Blefaritis; 1 aplicación /6-8 horas cada 10 días.</p> <p>P.O.N; inmediatamente después del nacimiento (1 cm. de pomada en cada saco conjuntival).</p> <p>Conjuntivitis de inclusión (asociado a tratamiento oral con doxiciclina).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Evitar la administración concomitante con fármacos hepatotóxicos o nefrotóxicos.</li> <li>▶ No usar en embarazo y lactancia.</li> </ul>
<b>OXITETRACICLINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Conjuntivitis bacteriana.</li> <li>▶ Blefaritis.</li> <li>▶ Profilaxis de la oftalmía neonatal (P.O.N.)</li> <li>▶ Útil en caso de clamidias conjuntivitis de inclusión (asociado a tratamiento oral con doxiciclina)</li> </ul>	<p>1-2 gotas o una pequeña cantidad de pomada cada 3-6 horas, o con más frecuencia si es necesario</p> <p>P.O.N.; inmediatamente después del nacimiento (1 cm de pomada en cada saco conjuntival).</p> <p>Conjuntivitis de inclusión (asociado al tratamiento oral con doxiciclina).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Evitar administración concomitante con fármacos hepatotóxicos o nefrotóxicos.</li> <li>▶ No usar en embarazo y lactancia.</li> </ul>
<b>ACIDO FUSÍDICO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Acción predominante sobre Gram +, especialmente <i>S aureus</i>.</li> </ul>	3 ó 4 veces al día.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> escozor, quemazón ocular, sensibilización alérgica.</li> <li>▶ No usar lentes de contacto blandas durante el tratamiento.</li> </ul>
<b>ERITROMICINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Infecciones bacterianas oculares superficiales.</li> <li>▶ Profilaxis de la oftalmía neonatal</li> </ul>	<p>Inicialmente una ligera capa de pomada cada 3-4 h; después una aplicación cada 12-24 h.</p> <p>Oftalmía neonatal: una sola aplicación de 1 cm de pomada en cada saco conjuntival después del parto.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> escozor, quemazón ocular, sensibilización alergia.</li> <li>▶ <b>Contraindicaciones:</b> suspender en caso de alergia.</li> </ul>
<b>GENTAMICINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Blefaritis.</li> <li>▶ Conjuntivitis bacteriana.</li> <li>▶ Dacriocistitis.</li> <li>▶ Conjuntivitis en portadores de lentes de contacto y conjuntivitis de inclusión (asociado al tratamiento oral con doxiciclina)</li> </ul>	1-2 gotas cada 2-4 h. o una pequeña cantidad de pomada cada 3-4 horas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Debe reservarse para conjuntivitis por <i>Pseudomonas</i>, pues su uso indiscriminado puede ocasionar resistencias. Sensación de escozor ocular, dermatitis por contacto.</li> <li>▶ La gentamicina es tóxica para la córnea (mejor usar tobramicina o quinolonas).</li> </ul>

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>ANTIBIÓTICOS (Continuación)</b>			
<b>TOBRAMICINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se considera de 2ª elección en conjuntivitis bacteriana y de elección en portadores de lentillas.</li> <li>▶ Blefaritis, queratitis, dacriocistitis.</li> </ul>	2 gotas cada 2-3 horas los primeros días, después 2 gotas cada 6 horas.	▶ Espectro similar a gentamicina pero con menos efectos secundarios y menos resistencia a Pseudomonas.
<b>TRIMETOPRIM-POLIMIXINA B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ De 1ª elección en conjuntivitis bacteriana</li> </ul>	1-2 gotas o una pequeña cantidad de pomada cada 3-6 horas.	▶ Muy útil pero poco usado.
<b>NEOMICINA-POLIMIXINA B-GRAMICIDINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ De 1ª elección en conjuntivitis bacteriana.</li> </ul>	1 gota cada 3-6 horas Puede producir reacciones de hipersensibilidad.	▶ Muy útil pero poco usado.
<b>OTROS ANTIINFECCIOSOS</b>			
<b>CIPROFLOXACINO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento de las úlceras corneal e infecciones oftalmológicas superficiales del ojo y partes adyacentes (blefaritis, conjuntivitis) causadas por microorganismos sensibles.</li> </ul>	Al principio 1 gota cada 2 horas. Hasta 1 gota cada 6 horas. No es necesario colirio, ni pomada nocturna.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> Escozor, quemazón ocular, sensibilización alérgica.</li> <li>▶ Evitar uso en niños.</li> </ul>
<b>NORFLOXACINO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Blefaritis, conjuntivitis y queratitis bacteriana</li> </ul>	1-2 gotas/ 2 h. el primer día de tratamiento, después 1-2 gotas/ 6 h. y continuar el tratamiento hasta 48 h. después de la remisión de la sintomatología.	▶ Evitar uso en niños
<b>OFLOXACINO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Conjuntivitis y queratoconjuntivitis.</li> </ul>	1-2 gotas cada 2-4 h. durante los 2 primeros días y posteriormente cada 6 h. La duración del tratamiento no debe exceder de 10 días.	▶ Evitar uso en niños

Los antiinfecciosos recomendados son los siguientes; ante la sospecha de Gram (+): clortetraciclina o cloranfenicol, Gram (-): tobramicina. Si después de 2-3 días de tratamiento no hay mejora, cambiar de antibiótico; si persisten las molestias después de 5-7 días, remitir al oftalmólogo especialista.

Como agentes **antivirales**, aciclovir es el fármaco de elección en queratitis por el virus del herpes simple. Está comercializado como pomada oftálmica, no como colirio. Se debe remitir al oftalmólogo en caso de sospecha de infección herpética, ya que la aplicación de estos preparados antes de su valoración puede interferir en la misma.

## SO1B. Agentes antiinflamatorios

Dados sus efectos secundarios y el elevado riesgo del uso de corticosteroides, su prescripción debe ser realizada sólo por especialistas en oftalmología.

Deben evitarse en atención primaria ya que pueden exacerbar o enmascarar infecciones oculares. Pueden ocasionar un aumento de la presión intraocular y su uso prolongado puede provocar catarata subcapsular posterior. En la mayoría de los casos, la inflamación de las infecciones leves puede controlarse solamente con el tratamiento antiinfeccioso, y si el proceso no es controlado entre el 5º-7º día, el paciente debe ser remitido al oftalmólogo.

Los corticosteroides están contraindicados en la queratitis herpética, infección fúngica y vírica.

Si el paciente padece un cuadro de conjuntivitis alérgica muy intenso, se pueden utilizar corticoides tópicos suaves como fluorometolona 1-2 gotas/ 6 h. durante el brote.

Rimexolona es un nuevo corticoide que no aporta ventajas en cuanto a eficacia, seguridad, pauta de administración frente a los corticoides tradicionales.

Los preparados sistémicos no han demostrado eficacia para mejorar la función visual ni disminuir la evolución de las cataratas.

- ▶ Los AINE tópicos en colirio, sólo han demostrado su utilidad terapéutica para el control de la inflamación postoperatoria en la cirugía de cataratas.
- ▶ En conjuntivitis víricas el tratamiento es sintomático con AINE: diclofenaco o flurbiprofeno.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>DICLOFENACO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Prevención del edema macular en postoperatorio de cataratas.</li> <li>▶ Tratamiento sintomático de la conjuntivitis crónica no infecciosa.</li> </ul>	<p>1 gota/ 3-5 veces durante las 3 h. anteriores a la operación, siguiendo con 3 gotas a intervalos regulares inmediatamente después de la operación.</p> <p>Mantenimiento: 1-2 gotas/5-8 h.</p> <p>Otras indicaciones: 1-2 gotas/ 6-8 h.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No ha sido establecida su seguridad en niños.</li> <li>▶ No usar lentes de contacto durante el tratamiento.</li> <li>▶ Como <b>efectos secundarios</b> pueden producir: ardor, enrojecimiento ocular, irritación ocular e hipersensibilidad.</li> </ul>
<b>FLURBIPROFENO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Inhibición de la miosis intraoperatoria.</li> <li>▶ Inflamación postoperatoria de la cirugía de catarata (prevención).</li> <li>▶ Edema macular cistoide tras cirugía de catarata (prevención).</li> </ul>	<p>Miosis intraoperatoria; 1 gota en cada ojo afectado cada 30 minutos durante las 2 h. previas.</p> <p>Inflamación tras cirugía de catarata; 1 gota cada 4-6 h. durante 2-3 semanas.</p> <p>Prevención edema macular cistoide; postoperatorio: 1 gota cada 6 h. durante 45 días.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ AINE limitado a algunas situaciones.</li> </ul>

## SO1C. Agentes antiinflamatorios y antiinfecciosos en combinación

No se recomienda su utilización.

## SO1E. Preparados contra el glaucoma y mióticos

Los medicamentos contra el glaucoma actúan disminuyendo la presión intraocular por distintos mecanismos:

- ▶ Por disminución de la producción de humor acuoso: betabloqueantes (betaxolol, carteolol, timolol) y agentes colinérgicos (pilocarpina).
- ▶ Por inhibición de la anhidrasa carbónica: dorzolamida (tópico), acetazolamida (oral).
- ▶ Por favorecer el drenaje del humor acuoso: parasimpaticomiméticos/mióticos (pilocarpina) y simpaticomiméticos/midriáticos (dipivefrina).
- ▶ Aumento de salida del humor acuoso a través de vía uveoescleral: latanoprost, travoprost, bimatoprost (análogos de prostaglandinas).

En el tratamiento del **glaucoma crónico de ángulo abierto** son de primera elección los betabloqueantes, seguido de análogos de las prostaglandinas (por producir menos efectos secundarios y por posología más cómoda) y parasimpaticomiméticos (solos o en combinación con los betabloqueantes) y en último término, los simpaticomiméticos (generalmente en combinación). Sin embargo la selección depende generalmente de la patología acompañante del paciente glaucomatoso y de cómo tolere los efectos adversos.

En el **glaucoma de ángulo abierto con cataratas** se prefieren agentes midriáticos o betabloqueantes respecto a los mióticos.

Los betabloqueantes están contraindicados en pacientes con: asma, EPOC, insuficiencia cardiaca o bloqueo A-V.

El **glaucoma agudo de ángulo cerrado** es una urgencia médica y por tanto, se debe derivar al hospital. Se puede administrar pilocarpina colirio 4% cada 10 minutos, hasta conseguir miosis. Se usan agentes hiperosmóticos como: manitol al 20% (IV) 350-500 ml (20 gotas por minuto) y acetazolamida (IV o oral), corticoides tópicos y betabloqueantes tópicos.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>SIMPATICOMIMÉTICOS:</b>			
<b>APRACLONIDINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Glaucoma, hipertensión ocular.</li> <li>▶ Profilaxis del aumento de la presión ocular en pacientes sometidos a cirugía con láser del segmento anterior.</li> </ul>	<p>Glaucoma crónico; 1 gota cada 8 h.</p> <p>Profilaxis de PIO en cirugía con láser; 1 gota antes y otra después.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Contraindicado en pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares severas o inestables y en pacientes en tratamiento con antidepresivos tricíclicos o simpaticomiméticos sistémicos.</li> </ul>
<b>BRIMONIDINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Glaucoma en ángulo abierto o hipertensión ocular.</li> <li>▶ En monoterapia para disminuir la presión intraocular, en pacientes que no toleren los betabloqueantes.</li> <li>▶ Como terapia coadyuvante de otros medicamentos antiglaucoma.</li> </ul>	1 gota cada 12 h.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> reacción alérgica conjuntival (suspender). Irritación ocular, visión borrosa, fotofobia, erosión corneal, sequedad ocular, visión anormal, conjuntivitis, edema periférico, arritmias, cefalea, astenia, sedación, fatiga/somnolencia, depresión, insomnio, parestesias, sequedad de boca estreñimiento, náuseas, síntomas respiratorios de las vías superiores, vértigo, astenia, disgeusia, precaución en cardiopatía, antecedentes de IAM o ACV, shock vasovagal, arteriopatía periférica, depresión, insuficiencia renal o hepática. Evitar conducción y manejo de maquinaria.</li> </ul>
<b>CLONIDINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Todas las formas de glaucoma, especialmente en aquellos pacientes que toleren mal los mióticos.</li> </ul>	Instilar 1 gota cada 6-8 h.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> reacción alérgica conjuntival (suspender) irritación ocular, edema periférico, arritmias, cefalea, astenia, sedación, somnolencia, depresión, insomnio, parestesias, sequedad de boca estreñimiento, náuseas, hipertensión, precaución en cardiopatía, antecedentes de IAM o ACV, shock vasovagal, arteriopatía periférica, depresión, insuficiencia renal o hepática. Evitar conducción y manejo de maquinaria.</li> </ul>
<b>DIPIVEFRINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Glaucoma crónico de ángulo abierto.</li> <li>▶ Glaucoma en general.</li> </ul>	1 gota cada 12 h.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Agonista adrenérgico mixto (alfa y beta) tiene muchos efectos cardiovasculares por lo que se usa poco.</li> <li>▶ Pro fármaco de epinefrina, menos irritante que ésta.</li> <li>▶ Contraindicado en glaucoma de ángulo cerrado.</li> <li>▶ Como <b>efectos secundarios</b> puede producir cefalea, palpitaciones, taquiarritmia, HTA. Excepcionalmente vasodilatación de rebote, quemosis conjuntival, edema palpebral, hipertrofia folicular, blefaroconjuntivitis, dolor, lagrimeo, depósitos adenocrómicos.</li> <li>▶ Puede causar conjuntivitis alérgica con más frecuencia que otros preparados.</li> </ul>

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>PARASIMPATICOMIMÉTICOS:</b>			
<b>PILOCARPINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Glaucoma crónico de ángulo abierto.</li> <li>▶ Tratamiento de urgencia del glaucoma de ángulo cerrado.</li> <li>▶ Inducción de la miosis en el preoperatorio o tras la oftalmoscopia.</li> </ul>	<p>Empezar con 1 gota de colirio al 1% cada 6 h. para ir aumentando la concentración hasta el 4% si no conseguimos los resultados esperados.</p> <p>También puede utilizarse al 3% con aplicación cada 24 h (preferiblemente al acostarse). 1 gota cada 15 minutos (4 dosis); luego ir espaciando según se vaya controlando la presión ocular.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Agonista colinérgico se usa poco por la miosis permanente, espasmo de acomodación y alteración de agudeza y campo visual .</li> <li>▶ Es un fármaco de 2ª elección.</li> <li>▶ Puede provocar visión borrosa, alteración de la visión, disminución en la visión nocturna, dolor en cejas, dolor ocular. Muy infrecuentemente: opacidad del cristalino, desprendimiento de retina, glaucoma de angulo cerrado y signos de absorción sistémica (náuseas, vómitos, diarrea, sudoración, aumento de la frecuencia urinaria, broncoespasmo, cólico biliar, cambios de estado mental, respuesta cardiovascular variable, temblor).</li> <li>▶ Para disminuir el riesgo de absorción se recomienda presionar con el dedo el saco conjuntival durante 1-2 minutos después de su instilación.</li> <li>▶ Contraindicado en iritis aguda, cuando no se desee un efecto miótico y en asma crónica.</li> <li>▶ Disminuye la agudeza visual (miopiza) y causa dolor ocular, especialmente al iniciar el tratamiento, por contractura del esfínter pupilar.</li> </ul>
<b>ACETILCOLINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Obtención de miosis rápida y completa después de la extracción del cristalino en la cirugía de catarata.</li> <li>▶ Irrigación intraocular en cirugía.</li> </ul>	0,5-2 ml	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Agonista colinérgico se usa poco por la miosis permanente, espasmo de acomodación y alteración de agudeza y campo visual.</li> </ul>

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA:</b>			
Reducen la formación de humor acuoso con la consiguiente disminución de la presión intraocular. Actúan sobre el riñón aumentando la pérdida de sodio, potasio, bicarbonato y agua.			
<b>ACETAZOLAMIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Retención hidrosalina de origen diverso.</li> <li>▶ Glaucoma crónico de ángulo abierto cuando están contraindicados los betabloqueantes, o en tratamientos combinados</li> <li>▶ Tratamiento preoperatorio del glaucoma agudo de ángulo cerrado.</li> </ul>	250-500 mg cada 4-6 h.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Se utiliza generalmente como fármaco coadyuvante en ambos casos.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> parestesias con entumecimiento y hormigueo de la cara y extremidades, malestar general, depresión, fatiga, ansiedad, cefalea, adelgazamiento y alteraciones digestivas.</li> <li>▶ Puede incrementar la excreción del litio, disminuyendo su acción farmacológica</li> <li>▶ Puede producir depresión de la médula ósea.</li> <li>▶ Puede provocar disuria, cristaluria, cólico renal y litiasis renal. Asimismo puede originar alcalinización de la orina (disminuye la excreción de fármacos de carácter básico como anfetaminas, quinidina, procainamida, antidepresivos tricíclicos). También <b>interacciona</b> con teofilina, carbenoxolona (aumenta el riesgo de hipopotasemia), carbamazepina, salicilatos y timolol.</li> <li>▶ Puede producir hipopotasemia (precaución en pacientes digitalizados) y disminución de la eliminación de ácido úrico (precaución en gota).</li> <li>▶ Contraindicado en: hipersensibilidad al fármaco o a las sulfonamidas y en casos de depresión, hipopotasemia, hiponatremia, acidosis hiperclorémica, I.R. o I.H. grave.</li> </ul>
<b>BRNZOLAMIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Glaucoma e hipertensión ocular en asociación a betabloqueantes, o en monoterapia en aquellos pacientes que presentan contraindicaciones o no responden a betabloqueantes.</li> </ul>	1 gota cada 12 h.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Efectos secundarios</b> similares a las sulfonamidas</li> </ul>
<b>DORZOLAMIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento de la hipertensión ocular: en glaucoma, glaucoma en ángulo abierto, glaucoma pseudoexfoliativo asociado a betabloqueantes o en monoterapia en aquellos pacientes que presentan contraindicaciones o no responden a betabloqueantes.</li> </ul>	Monoterapia: 1 gota/ 8 h. En combinación con betabloqueantes: 1 gota/ 8 h.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> cefalea, náuseas, astenia, disgeusia, fatiga, mareo, hormigueo, molestias oculares, visión borrosa, quemazón, escozor, queratitis punctata superficial, lagrimeo, conjuntivitis, inflamación o irritación de parpado, picor hipersensibilidad local o general, sabor amargo.</li> <li>▶ Contraindicado en acidosis hiperclorémica, insuficiencia renal severa alergia al fármaco o a sulfonamidas.</li> </ul>

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>AGENTES BETA-BLOQUEANTES:</b>			
<b>BETAXOLOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Glaucoma crónico de ángulo abierto.</li> <li>▶ Glaucoma o hipertensión ocular en pacientes afásicos.</li> <li>▶ De elección en asmáticos</li> </ul>	Vía tópica: 1 gota de solución al 0'5% cada 12 horas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Betabloqueante cardioselectivo.</li> <li>▶ Fármaco de elección en pacientes en los que el bloqueo beta2 sea contraproducente (asma bronquial, EPOC, etc.). Parece sin embargo menos eficaz que otros betabloqueantes.</li> <li>▶ Dado que puede presentar una absorción sistémica importante por vía ocular, se utilizará con precaución en aquellos pacientes en los que un betabloqueante esté contraindicado, como en bloqueos A-V de 2º o 3er. grado, insuficiencia cardíaca o shock cardiogénico</li> <li>▶ Puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia en pacientes diabéticos.</li> <li>▶ Precaución en pacientes en tratamiento con calcioantagonistas (verapamilo, diltiazem)</li> <li>▶ Como todos los betabloqueantes, puede reducir el flujo lagrimal originando irritación ocular y deshidratación de lentillas oculares. Precaución en estos pacientes.</li> </ul>
<b>CARTEOLOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Glaucoma crónico de ángulo abierto.</li> </ul>	Tópica: 1 gota de colirio al 1-2 % cada 12 horas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Betabloqueante no cardioselectivo.</li> <li>▶ <b>Efectos adversos</b> sistémicos: bradicardia, bloqueo cardíaco, broncoespasmo, hipo-hipertensión, depresión, disminución de la libido, impotencia, cambios de comportamiento.</li> <li>▶ Estos fármacos en caso de absorción sistémica originan menor bradicardia de reposo que los que no poseen esta propiedad. Sin embargo por estos motivos están contraindicados en pacientes con infarto agudo de miocardio.</li> <li>▶ Presenta muy buena tolerancia local.</li> <li>▶ No asociar con otros betabloqueantes tópicos.</li> <li>▶ Además de las precauciones del betaxolol, utilizar con precaución en los pacientes afectados de asma bronquial y EPOC, ya que, si es absorbido sistémicamente puede exacerbar éstos procesos.</li> <li>▶ Dado que puede enlentecer la conducción A-V se tendrá especial precaución en pacientes tratados con antagonistas del calcio del tipo verapamilo o diltiazem. Riesgo de bloqueo cardíaco.</li> <li>▶ Contraindicados en insuficiencia cardíaca, arritmias y EPOC.</li> </ul>

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>AGENTES BETA-BLOQUEANTES (Continuación):</b>			
<b>LEVOBUNOLOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Glaucoma e hipertensión ocular.</li> </ul>	1 gota en el ojo afectado cada 12-24 h.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Betabloqueante no cardioselectivo y perfil similar al timolol</li> <li>▶ Contraindicados en insuficiencia cardiaca, arritmias y EPOC</li> <li>▶ <b>Efectos adversos sistémicos:</b> bradicardia, bloqueo cardiaco, broncoespasmo, hipo-hipertensión, depresión, disminución de la libido, impotencia, cambios de comportamiento.</li> </ul>
<b>TIMOLOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Glaucoma crónico de ángulo abierto.</li> </ul>	1 gota de colirio al 0,25% cada 12 h. Se puede aumentar a 1 gota de colirio al 0,5% cada 12 h.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Es el fármaco del grupo con el que más experiencia se tiene.</li> <li>▶ Betabloqueante no selectivo. Menos selectivo que Carteolol y Betaxolol y más riesgo de efecto secundarios cardiacos y bronquiales</li> <li>▶ Efectos indeseables: irritación ocular, visión borrosa de corta duración, trastornos visuales como cambios en la refracción, diplopia y ptosis.</li> <li>▶ <b>Efectos adversos sistémicos:</b> bradicardia, bloqueo cardiaco, broncoespasmo, hipo-hipertensión, depresión, disminución de la libido, impotencia, cambios de comportamiento.</li> <li>▶ Usar con las mismas precauciones que el carteolol. No asociar con los mismos fármacos que el carteolol.</li> <li>▶ Contraindicados en insuficiencia cardiaca, arritmias y EPOC.</li> </ul>

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>OTROS PREPARADOS CONTRA EL GLAUCOMA – ANÁLOGOS DE PROSTAGLANDINAS TÓPICOS</b>			
<b>BIMATOPROST</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Reducción de la presión intraocular elevada en el glaucoma de ángulo abierto crónico e hipertensión ocular.</li> <li>▶ Como monoterapia o en combinación con betabloqueantes.</li> </ul>	1 gota por la noche	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Efectos tópicos; irritación, oscurecimiento, aumento de grosor, longitud y número de pestañas, enrojecimiento, blefaritis, dolor ocular (sensación de cuerpo extraño).</li> <li>▶ <b>Efectos sistémicos:</b> cefalea, infección respiratoria, hipertensión, elevación de los valores de la función hepática.</li> </ul>
<b>LATANOPROST</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Glaucoma y glaucoma en ángulo abierto en pacientes que no toleren o no respondan de forma adecuada a otros agentes antiglaucoma.</li> </ul>	1 gota por la noche	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Produce aumento progresivo e irreversible de la pigmentación del iris. Irritación, oscurecimiento, aumento de grosor, longitud y número de pestañas, enrojecimiento, blefaritis, dolor ocular con sensación de cuerpo extraño. Con menos frecuencia: hiperemia conjuntival, erosiones corneales puntiformes y transitorias, edema macular, erupción cutánea.</li> <li>▶ Exacerbación del asma y disnea (muy infrecuente).</li> <li>▶ Conservar en frigorífico.</li> </ul>
<b>LATANOPROST + TIMOLOL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Glaucoma y glaucoma en ángulo abierto en pacientes que no toleren o no respondan de forma adecuada a otros agentes antiglaucoma.</li> </ul>	1 gota por la mañana	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Similares a latanoprost y timolol.</li> </ul>
<b>TRAVOPROST</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Hipertensión ocular.</li> <li>▶ Glaucoma en ángulo abierto.</li> </ul>	1 gota por la noche	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No aporta ventajas.</li> <li>▶ La reacción adversa más frecuente es la hiperemia conjuntival. Con menor frecuencia: escozor, dolor y prurito, sensación de cuerpo extraño y alteraciones permanentes en la coloración del iris y de la piel de la región periocular.</li> <li>▶ También cefalea, hipotensión, bradicardia, alteración color eriorbital, exacerbación del asma (muy infrecuente).</li> </ul>

## SO1F. Midriáticos y ciclopléjicos

Deben usarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, pues pueden provocar un glaucoma agudo de ángulo cerrado. A mayor pigmentación del iris, mayor resistencia a la producción de midriasis.

Según su mecanismo de acción se clasifican en dos tipos:

▶ **Simpaticomiméticos.** La fenilefrina presenta un elevado riesgo de producir efectos sistémicos, por lo que no se recomienda en atención primaria.

▶ **Anticolinérgicos.** Además de su efecto midriático poseen efecto ciclopléjico, inhibiendo la acomodación y relajando el músculo ciliar, disminuyendo el dolor y la fotofobia en las inflamaciones oculares. En atención primaria solo debe usarse la tropicamida.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>TROPICAMIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Examen del fondo de ojo y estudio de refracción.</li> </ul>	1-2 gotas 15 min antes del examen Evitar administración repetida en niños	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Corta duración de acción y amplia experiencia de uso. Inicio del efecto a los 15 min y duración superior o igual a 90 minutos.</li> <li>▶ Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a los anticolinérgicos. Su uso prolongado puede producir irritación local. Puede producir aumento de la presión intraocular especialmente en los ancianos.</li> </ul>

**SO1G. Descongestivos y antialérgicos**

La conjuntivitis alérgica es una inflamación aguda o crónica de la conjuntiva y/o córnea que cursa con picor, fotofobia y exudado viscoso. En la fase aguda, los corticoides tópicos son los medicamentos más eficaces, pero una vez controlados los síntomas la dosis debe disminuirse intentándose suspenderlos lo antes posible. Cuando remite el brote agudo, pueden emplearse antihistamínicos H1 tópicos oftálmicos o cromoglicato o nedocromilo tópico durante periodos más prolongados de tiempo.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>AZELASTINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Conjuntivitis alérgica estacional.</li> <li>▶ Conjuntivitis alérgica no estacional (perenne).</li> </ul>	1 gota en cada ojo cada 6-8 h. o antes de la exposición al polen. En conjuntivitis no estacional la duración del tratamiento no debe durar más de 6 semanas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Perfil similar a levocabastina.</li> </ul>
<b>CROMOGLICÍDICO ÁCIDO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Afecciones oculares alérgicas: conjuntivitis alérgica, conjuntivitis crónica, queratoconjuntivitis, queratitis primaveral.</li> <li>▶ Alergias por el uso de lentes de contacto.</li> </ul>	1-2 gotas en cada ojo cada 6-8 h. A veces es necesario prolongar el tratamiento hasta unas 6 semanas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Eficacia modesta en profilaxis y tratamiento de síntomas leves de conjuntivitis alérgica. Poco usado.</li> <li>▶ No usar con las lentes de contacto puestas, por irritación corneal al acumularse el cloruro de benzalconio.</li> <li>▶ Contraindicado en menores de 4 años.</li> <li>▶ Experiencia limitada en niños de 3-6 años y en ancianos.</li> </ul>
<b>EMEDASTINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento sintomático de la conjuntivitis alérgica estacional.</li> </ul>	1 gota en cada ojo cada 12 h.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Similar a levocabastina.</li> </ul>
<b>EPINASTINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento sintomático de la conjuntivitis alérgica estacional.</li> </ul>	1 gota en cada ojo cada 12 h. No usar más de 8 semanas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Similar a levocabastina con menor experiencia de uso. No ha demostrado mayor eficacia y seguridad que olopatadina y levocabastina.</li> </ul>
<b>ESPAGLÚMICO ÁCIDO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Conjuntivitis alérgica</li> <li>▶ Blefaroconjuntivitis alérgica</li> </ul>	1-2 instilaciones cada 8 h.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Similar al cromoglicato, con menos experiencia de uso.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> picor, sensación de quemazón. Contraindicaciones: alergia al compuesto.</li> </ul>
<b>KETOTIFENO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento sintomático de la conjuntivitis alérgica estacional.</li> </ul>	1 gota en el saco conjuntival cada 12 h.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Similar a levocabastina.</li> </ul>
<b>LEVOCABASTINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento sintomático de conjuntivitis alérgica</li> </ul>	1 gota por ojo cada 12 h. Puede aumentarse a 1 gota cada 6-8 h hasta remisión de los síntomas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Eficacia modesta en síntomas leves.</li> <li>▶ Papel terapéutico por establecer frente a cromoglicato o nedocromilo.</li> </ul>

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>LODOXAMIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Conjuntivitis alérgica no infecciosa (conjuntivitis primaveral, conjuntivitis papilar gigante, conjuntivitis alérgica o atópica).</li> </ul>	<p>1-2 gotas cada 6-12 h. En algunos pacientes es necesario continuar el tratamiento durante 4 semanas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Similar a cromoglicato pero con menor experiencia de uso.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> picor, escozor, sensación de quemazón, irritación local, inflamación de anejos...</li> <li>▶ Contraindicaciones: alergia a los componentes, evitar con lentes de contacto puestas (contiene benzalconio).</li> </ul>
<b>NEDOCROMILO SÓDICO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Conjuntivitis alérgica.</li> </ul>	<p>1 gota por ojo cada 6-12 horas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Mayor duración de acción que cromoglicato.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> picor, sensación de quemazón</li> </ul>
<b>OLOPATADINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento de los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica estacional.</li> </ul>	<p>1 gota por ojo cada 12 h. El tratamiento puede prolongarse hasta un máximo de 4 meses.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Similar a levocabastina. Eficacia en profilaxis por establecer.</li> </ul>

**SO1H. Anestésicos locales**

Su utilización, debe estar sujeta a una serie de precauciones:

- ▶ No usar como tratamiento, ni siquiera sintomático, de ninguna patología.
- ▶ Su utilización sólo se justifica como medio auxiliar para ciertos procedimientos diagnósticos (tonometría, manejo de lente de Goldman) y para la extracción de cuerpos extraños.
- ▶ Si tras aplicar una anestesia se utiliza un preparado con fluoresceína, se debe dejar transcurrir 5 minutos para evitar precipitados.
- ▶ Se informará al paciente que por efecto del anestésico, su ojo estará hiposensibilizado, debiendo tener precaución para no lesionarse inadvertidamente.
- ▶ El uso continuado y descontrolado de anestésicos por vía ocular conduce a la producción de lesiones corneales que pueden ir desde queratitis a opacificaciones.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>OXIBUPROCAINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Extracción de cuerpos extraños.</li> <li>▶ Exploraciones oculares.</li> </ul>	1-2 gotas repetidas en varias ocasiones hasta conseguir la anestesia.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Pueden producirse reacciones alérgicas. Irritación y ardor conjuntival</li> <li>▶ Su uso continuado puede producir lesiones oculares por falta de lubricación (no utilizar nunca como tratamiento).</li> </ul>
<b>TETRACAÍNA + NAFAZOLINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Extracción de cuerpo extraño</li> <li>▶ Exploraciones oculares</li> </ul>	1-2 gotas en el ojo afectado.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ La nafazolina es un vasoconstrictor que puede desencadenar glaucoma de ángulo estrecho. Se utilizará con precaución en hipertensos, hipertiroides, hiperglucémicos o en pacientes con patología cardíaca</li> <li>▶ La acción vasoconstrictora de la nafazolina prolonga la actividad anestésica y limita la difusión de la tetracaína.</li> </ul>

## SO1J. Agentes de diagnóstico

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>FLUORESCÉINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Examen del epitelio corneal.</li> </ul>	<p>Tópica: Colirio 1-2% 1-2 gotas, mantener 60 segundos y lavar.</p> <p>Tiras: una tira en cada ojo manteniendo los párpados cerrados durante unos segundos, lavar con suero fisiológico para eliminar el exceso de colorante.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Precaución por peligro de contaminación por Pseudomonas, existe una preparación en forma de tiras, para evitar el riesgo de contaminación.</li> <li>▶ Contrarresta la midriasis de los simpaticomiméticos</li> <li>▶ Si se va a aplicar tras la administración de un colirio anestésico, se debe dejar pasar 5 minutos, a fin de evitar precipitados.</li> </ul>

## SO1X. Otros oftalmológicos

Las lágrimas artificiales y lubricantes oculares se utilizan como tratamiento de la sequedad ocular y pueden administrarse en forma de colirio o pomada. Pueden producir visión borrosa transitoria, sobre todo los geles y pomadas. En caso de emplear lentes de contacto blandas, no ponerlas antes de 20 minutos después de aplicar el colirio.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CARBÓMERO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Tratamiento de la sequedad de ojos e irritación ocular de origen diverso (contaminación, polvo, lentes de contacto, etc.)</li> </ul>	<p>Depositar una pequeña cantidad de gel o un envase monodosis en la parte media de la cavidad entre el globo ocular y el párpado inferior, de 2-4 veces al día.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Producen rara vez, quemazón pasajera y adhesión de los párpados.</li> <li>▶ No utilizar lentes de contacto hasta pasados 20 min. desde la aplicación del fármaco.</li> </ul>
<b>HIPROMELOSA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Sequedad de ojos; tratamiento sintomático de la sequedad ocular.</li> </ul>	<p>Instilar 1-2 gotas en cada ojo, tantas veces como sea necesario.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Antes de usar otras medicaciones oftálmicas, esperar como mínimo 5 minutos.</li> <li>▶ Ocasionalmente sensación leve y transitoria de quemazón o picor.</li> </ul>
<b>SODIO CLORURO + HIPROMELOSA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Lubricante</li> <li>▶ Humectante ocular en pacientes que usan lentes de contacto.</li> </ul>	<p>1-2 gotas en cada ojo, tantas veces como se considere necesario.</p>	
<b>ALCOHOL POLIVINÍLICO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Sequedad de ojos, para proteger el ojo cuando está sometido a condiciones irritantes que provocan sequedad ocular y molestias.</li> </ul>	<p>1 gota sobre cada ojo afectado cada 6-12 h.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ No utilizar lentes de contacto hasta transcurridos al menos 15 minutos desde la instilación.</li> <li>▶ No se aconseja la conducción de vehículos, ni el manejo de maquinaria peligrosa o de precisión hasta restaurar la visión completamente.</li> </ul>
<b>POLIVIDONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Sequedad de ojos.</li> </ul>	<p>Instilar una gota en el saco conjuntival, cada 4 h. o tantas veces como sea necesario.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Advertir al paciente que puede producir visión borrosa.</li> </ul>

## S02. OTOLÓGICOS

Los gérmenes más frecuentes responsables de la otitis externa son: *Staphylococcus aureus* en otitis circunscrita o forúnculo, *Pseudomona aeruginosa* en otitis externa aguda difusa y otitis externa maligna y *Aspergillus*, *Candida* o *Proteus* en otimicosis.

En las infecciones del oído externo el tratamiento será empírico y exclusivamente ótico (habitualmente polimixina, neomicina o gentamicina), o bien asociando la vía tópica y la vía sistémica, siendo la doble vía de tratamiento imprescindible en la otitis externa maligna y quedando reservada la tópica para infecciones muy superficiales.

Antes de iniciar un tratamiento tópico, el conducto auditivo externo (CAE) debe estar limpio y seco para asegurar que no existe perforación timpánica. Las gotas se instilarán en el CAE evitando tocar éste con el aplicador y se mantendrá la cabeza inclinada durante 2 minutos. La práctica común de tapar el C.A.E. con algodones, debe ser evitada ya que favorece el crecimiento bacteriano.

No se recomienda la utilización de asociaciones de antifécciosos y/o corticoides con anestésicos locales. Para disminuir la intensidad del dolor habrá que usar analgésicos sistémicos.

Si la otitis externa se acompaña de un importante componente inflamatorio o de una dermatitis (ya sea atópica o seborreica) puede ser útil la asociación de corticoides y antibióticos.

Si el paciente no mejora, se valorará existencia de micosis y, en pacientes con diabetes mellitus o ancianos, se descartará la existencia de otitis externa maligna.

Los corticoides están contraindicados en las infecciones víricas (herpes) y no utilizar durante un periodo superior a 10 días por el riesgo de infección fúngica.

En las micosis tras el aspirado (*Candida albicans*, *Aspergillus*), son útiles los lavados con: alcohol yodado o salicilado de 80° al 1%, alcohol de 70° boricado a saturación o los preparados de povidona yodada. Puede valorarse la aplicación tópica de antimicóticos (cotrimazol, nistatina).

En los niños, las gotas óticas se aplicarán en cortos periodos de tiempo y con la mínima dosis posible.

En cualquier caso, es preferible realizar un tratamiento etiológico, usando cada principio activo por separado, a medida del proceso. Por ello habitualmente no es necesario, ni aconsejable, emplear asociaciones medicamentosas comerciales a dosis fijas.

## SO2A. Antiinfecciosos

La técnica de administración de las gotas óticas es sencilla, pero debe enseñársele al paciente:

- 1°. Lavarse las manos.
- 2°. Evitar que el frasco toque el pabellón auditivo o alguna otra superficie.
- 3°. Si el frasco ha sido refrigerado, mantenerlo en la mano al menos 5 min. para calentarlo a temperatura corporal.
- 4°. Si es una suspensión, agitar durante 10 segundos.
- 5°. Inclinar la cabeza y aplicar las gotas en el conducto auditivo externo del oído más alto.
- 6°. Mantener la cabeza inclinada durante 2 minutos o poner un algodón.
- 7°. Si el oído drena o supura, o si existe dolor, irritación, erupción o mareo, remitir al especialista y evitar el empleo de medicación tópica.

Suele haber buena tolerancia local cuando se aplican en el oído formulaciones oftálmicas de medicamento indicados en patología otológica. Por ello, en el tratamiento tópico de algunas infecciones en el oído pueden emplearse colirios con antibióticos y antisépticos, sólo o asociados a corticoides, aunque a veces se requiere tratamiento antibiótico sistémico.

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLÓGÍA	OBSERVACIONES
<b>CIPROFLOXACINO</b>	▶ Otitis externa causadas por gérmenes sensibles.	4-6 gotas cada 8 h. o un envase monodosis/12 h. durante 7-10 días.	▶ <b>Efectos secundarios:</b> prurito, reacciones de hipersensibilidad. ▶ Contraindicado en embarazo, lactancia y alergia a las quinolonas.
<b>ACIDO ACÉTICO (solución de Formulación Magistral)</b>	▶ Otitis externa bacteriana y/o fúngica (en éste caso asociada a antimicóticos tópicos).	En las primeras 24 horas, gasa impregnada en la solución; posteriormente 5 gotas/ 6-8 h. y mantenimiento con 2-4 gotas/8 h./7 días.	▶ Duración del tratamiento: 10 días
<b>ACETATO DE ALUMINIO (solución de Burow al 2% como Formulación Magistral)</b>	▶ Otitis externa bacteriana.	4-6 gotas/ 2-3 h.	▶ Propiedades antibacterianas más limitadas que el ácido acético.

**SO2C. Corticosteroides y antiinfecciosos en combinación**

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
<b>CIPROFLOXACINO+ FLUOCINOLONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Otitis externa difusa aguda de origen bacteriano.</li> </ul>	4-5 gotas / 8 h. en el conducto auditivo externo. Duración del tratamiento: 7-8 días.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ En caso de aparecer cualquier signo de hipersensibilidad o fotosensibilidad, se recomienda interrumpir el tratamiento.</li> </ul>
<b>CIPROFLOXACINO+ HIDROCORTISONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Otitis externa de origen bacteriano</li> </ul>	3 gotas cada 12 h. durante 7 días.	
<b>CLIOQUINOL+ BECLOMETASONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Afecciones otológicas agudas y crónicas producidas por bacterias, hongos o agentes irritativos.</li> </ul>	2-3 gotas cada 6-8 h. durante 5-7 días.	
<b>NEOMICINA+ HIDROCORTISONA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Otitis externa u otitis media de origen infeccioso o alérgico, otitis media secretora, otalgia.</li> <li>▶ Forúnculo del conducto auditivo externo.</li> <li>▶ Rinitis agudas y rinitis vasomotora.</li> </ul>	3-4 gotas cada 6-8 h. durante 10 días como máximo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Pueden producir irritación local e hipersensibilidad.</li> </ul>
<b>NEOMICINA+ FLUOCINOLONA+ POLIMIXINA B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Otitis externa u otitis media de origen infeccioso o alérgico, otitis media secretora, otalgia.</li> <li>▶ Forúnculo del conducto auditivo externo.</li> </ul>	2-4 gotas cada 6-8 h. durante 10 días como máximo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Contraindicado si perforación timpánica y en caso de infección tuberculosa activa o fúngica o vírica.</li> <li>▶ <b>Efectos secundarios:</b> irritación local hipersensibilidad.</li> </ul>
<b>DEXAMETASONA+ POLIMIXINA B+ TRIMETOPRIM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Otitis externa causada por gérmenes sensibles a la asociación trimetoprim-polimixina B.</li> </ul>	4 gotas cada 6-8 h. durante 10 días como máximo.	

## **S02D. Otros otológicos**

El cerumen sólo debe extraerse si su acumulación causa sordera o impide visión timpánica en exploraciones. Suele extraerse mediante lavado-irrigación de agua templada con jeringa. Si el cerumen requiere reblandecimiento previo para su eliminación, se utilizarán líquidos oleosos (glicerina o aceite de oliva 3-5 gotas/ 8-12 h. durante 3-5 días) o una solución de peróxido de hidrógeno (agua oxigenada) al 50% 3-5 gotas/ 8-12 h. durante 3-5 días por vía tópica. Los fármacos comercializados como reblandecedores de cerumen pueden producir dermatitis del conducto por su efecto queratolítico, por lo que no son recomendables.

## BIBLIOGRAFÍA

---

- ▶ Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria de Comarca Araba. Departamento de Sanidad y Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. Vitoria-Gasteiz, 2002.
- ▶ Salgado J. Ojos. En: Manual de terapéutica en Atención Primaria. Departamento de Sanidad. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2006: 258-267.
- ▶ Guía Terapéutica de Atención Primaria basada en la evidencia. SEMFYC. Barcelona, 2004.
- ▶ Villa LF. Medimecum, guía de terapéutica farmacológica 11ª edición. Adis Internacional. 2006
- ▶ Catálogo de medicamentos. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid, 2006.
- ▶ Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapéutica (2ª ed. española). Pharma Editores. Barcelona, 2006.
- ▶ Oftalmología. En: Fisterra. Guías para la consulta de atención primaria. Gestión de la información y el conocimiento en el punto de atención (2ª ed.). Casitérides. A Coruña, 2005: 555-566
- ▶ Hajjoff D. Otitis externa. Evidencia Clínica Concisa 5ª ed. Grupo Editorial Legis. Bogotá, 2006: 475-476.
- ▶ Olopatadina. Panorama Actual del Medicamento. 2003; 27 (264): 587-591.
- ▶ Tratamiento farmacológico tópico del glaucoma de ángulo abierto. Boletín Terapéutico Andaluz. 2005; 21 (5): 17-19.
- ▶ González Pérez L. Tratamiento tópico en oftalmología: II Curso de actualización terapéutica en atención primaria. Colegio Oficial de Médicos de Alava. Vitoria-Gasteiz, 1998.
- ▶ Murua Isasi JI. Medicación tópica en O.R.L: II Curso de actualización terapéutica en atención primaria. Colegio Oficial de Médicos de Alava. Vitoria-Gasteiz, 1998.
- ▶ Martín Zurro A. Diagnóstico y tratamiento de la patología ORL en atención primaria. Masson S.A. Barcelona, 2000.
- ▶ Hollwich F. Oftalmología (2ª edición). Masson-Salvat. Barcelona, 1994.
- ▶ Duane F. Oftalmología (4ª edición). Editorial Panamericana. Madrid, 1997.
- ▶ Huste F. Decisiones en oftalmología. Drug Farma. Madrid, 2000.
- ▶ Dorzolamida/timolol. Ficha de Nuevo Medicamento a Examen nº 98. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud y Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2005.
- ▶ Timolol/brimonidina. Ficha de Nuevo Medicamento a Examen nº 127. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud y Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2007.

