

Formulario Nacional de Medicamentos del Primer Nivel de Atención

*Con el apoyo del proyecto SIAPS/USAID
Julio de 2016. República Dominicana.*

Servicio Nacional de Salud
Dirección de Atención Primaria



Formulario Nacional de Medicamentos del Primer Nivel de Atención

*Con el apoyo del proyecto SIAPS/USAID
Julio de 2016. República Dominicana.*

Servicio Nacional de Salud
Dirección de Atención Primaria

Título original: **Formulario Nacional de Medicamentos del Primer Nivel de Atención 2016.**

Citar: *Servicio Nacional de Salud*. Formulario Nacional de Medicamentos del Primer Nivel de Atención. Santo Domingo, República Dominicana. Julio 2016.

Servicio Nacional de Salud

Leopoldo Navarro esq. César Nicolás Penson, Santo Domingo, República Dominicana.

Copyright © *Servicio Nacional de Salud*. La mencionada institución autoriza la utilización y reproducción de este documento sólo para actividades académicas y sin fines de lucro. Su contenido es el resultado de un amplio proceso de discusión, revisión documental nacional e internacional, así como del consenso multisectorial y la participación de actores clave.

ISBN: 978-9945-591-45-3

Edición, revisión de texto y corrección de estilo: Dr. Carlos Alexander Suazo; Dra. Claudia Valdez y Dra. Maribel García

Diagramación: Cristian Hernández y Noly Navarro

Impresión:

Segunda edición

5,000 ejemplares impresos.

Impreso en República Dominicana, julio del 2016.

Este documento ha sido elaborado y reproducido gracias al apoyo financiero de la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID) y a la asistencia técnica del Proyecto Systems for Improved Access to Pharmaceuticals and Services (SIAPS).

Autoridades y Equipos Técnicos

Dra. Altagracia Guzmán Marcelino

Ministra de Salud Pública

Dr. Nelson Rodríguez Monegro

Director Ejecutivo del Servicio Nacional de Salud

Coordinación general:

Dr. Carlos Alexander Suazo

Director Atención Primaria
Servicio Nacional de Salud (SNS)

Licda. María Elena Tapia

Coordinadora Unidad Nacional de Gestión de Medicamentos
Servicio Nacional de Salud (SNS)

Revisor experto internacional:

Dr. Edgard Narváez

Consultor SIAPS/USAID

Asesoría técnica:

Dr. Edgar Barillas

Portfolio Manager Latinoamérica y el Caribe
SIAPS/USAID

Dra. Claudia Valdez

Consultora Líder
Proyecto SIAPS/USAID
República Dominicana

Equipo revisor de especialistas, expertos y miembros de sociedades:

Dr. Nelson Rodríguez	Vice Ministro. Formulación de Guías de Prácticas Clínicas y Protocolos Ministerio de Salud
Dra. Gisselle Vásquez Mora	Farmacoepidemióloga. Coordinadora Técnica Despacho MSP
Dr. José Deláncer	Ginecólogo- Obstetra. Componente salud Gabinete de Coordinación de la Política Social
Dr. Víctor Calderón	Ginecólogo Obstetra. Hospital Materno Infantil San Lorenzo de Los Mina.
Dra. Ivelisse Taveras Herrera	Infectóloga- MSP. Hospital Moscoso Puello
Dra. Yesenia Díaz	Médica Familiar. Superintendencia de Salud y Riesgos laborales (SISALRIL)

Dra. Milagros Moreno	Dermatóloga. Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel (IDCP)
Dr. David Díaz Guzmán	Internista Cardiólogo. Dirección Hospitales del Servicio Nacional de Salud
Dr. Jonchong Wun	Gastroenterólogo Hepatólogo. Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria L. E. Aybar
Dr. David Joa	Médico Epidemiólogo. Centro Nacional Control de Enfermedades Tropicales
Dr. Emilton López	Pediatra Perinatólogo. Dirección Provincial de Salud Peravia
Dra. Ángela Moreno	Médica Salubrista. Dirección General de Control de Infecciones de Transmisión Sexual y SIDA (DIGECITSS)
Dra. Tomiris Estepan	Médica Salubrista. Programa de Enfermedades Crónicas No Transmisibles (PRONCET).
Dr. Rubén Darío Pimentel	Pediatra Neumólogo e investigador. Ciudad Sanitaria L. E. Aybar
Dr. Jorge Marte Báez	Internista Neumólogo. Dirección de Capacitación de Recursos Humanos de Alto Nivel
Dr. Martín Viloria	Médico Veterinario. Centro Antirrábico Nacional
Dr. Leonardo Padilla	Oftalmólogo. Hospital Marcelino Velez
Dra. Belkis Marcelino	Médica Salubrista Programa Nacional Control de la Tuberculosis
Dr. Pedro Marte	Pediatra Perinatólogo, Maternidad Ntra Sra. de la Altagracia
Dr. David De Luna	Infectólogo. IDSS. HOMS
Dra. Carolina De la Cruz	Internista Neumóloga. Dirección General Residencias Médicas Ministerio de Salud
Dr. Rodolfo Aguasvivas	Urólogo. Sociedad de Urología
Dr. Sócrates Sosa	Hematólogo. Bancos de Sangre. Ministerio de Salud Pública.
Dr. Emilio Mena Castro	Pediatra Nefrólogo. Componente de Salud del Gabinete de Coordinación Política Social
Dra. Kilvis Acosta	Médica Salubrista. Unidad Nacional de Medicamentos del Servicio Nacional de Salud
Licda. Jacqueline González	Farmacéutica. Seguro Nacional de Salud (SENASA)
Licda. Yoleyda Marte	Farmacéutica. Unidad Nacional de Medicamentos del Servicio Nacional de Salud
Licda. Anadina Gautreaux	Bioanalistas. SIAPS/ USAID
Licda. Leidy Ledesma	Farmacéutica. SIAPS/ USAID
Dra. Maribel García	Médica Familiar. Atención Primaria Servicio Nacional de Salud
Dra. Keyla West	Médica Familiar. Atención Primaria Servicio Nacional de Salud
Dra. Jocelyn Jiménez Soto	Pediatra. Hospital Infantil Robert Read Cabral
Dra. Mérida Ortiz	Salubrista. MSP

Índice

Abreviaturas	VIII
Siglas	IX
Presentación	XI
Prólogo	XIII
Advertencia a los usuarios del Formulario Nacional de Medicamentos del Primer Nivel de Atención	XV
Organización de los contenidos	XVII
Buenas prácticas de prescripción	1
Adherencia al tratamiento	5
Recomendaciones basadas en evidencia	9
Uso de medicamentos en grupos especiales	11
Capítulo 1. Antiinfecciosos	17
Antibacterianos	18
Betalactámicos	24
Penicilinas	24
Amoxicilina	26
Amoxicilina + ácido clavulánico	27
Ampicilina	28
Dicloxacilina	29
Penicilina benzatínica (bencilpenicilina benzatina)	30
Penicilina G procaínica	31
Penicilina G sódica (penicilina G cristalina -bencilpenicilina- en sal sódica o potásica)	32
Cefalosporinas	33
Cefalexina	35
Macrólidos	36
Azitromicina	37
Claritromicina	38
Eritromicina	39
Lincosaminas	40
Clindamicina	40
Tetraciclinas y cloranfenicol	42
Doxiciclina	42
Cloranfenicol	43
Aminoglucósidos	46
Gentamicina	46
Sulfonamidas y trimetoprim	49
Trimetoprim sulfametoxazol (Cotrimoxazol)	49
Fluoroquinolonas	52
Ciprofloxacina	53
Rifampicina	55

Antimicóticos de uso sistémico	57
Fluconazol	57
Itraconazol	59
Griseofulvina	61
Nistatina	62
Antiprotozoarios	65
Metronidazol	66
Tinidazol	68
Antimaláricos	70
Cloroquina	71
Primaquina	72
Quinina	73
Antivirales	75
Aciclovir	76
Antihelmínticos	79
Albendazol	79
Mebendazol	80
Prazicuantel	81
Niclosamida	83
Pirantel Pamoato	84
Capítulo 2. Gastroenterología	87
Medicamentos usados en la diarrea	88
Sales de Rehidratación Oral (SRO)	89
Sulfato de zinc	
Dispepsia y reflujo gastroesofágico	90
Eradicación del <i>Helicobacter pylori</i>	91
Omeprazol	92
Ranitidina	94
Capítulo 3. Neumología y Alergia	97
Medicamentos para la tos	98
Medicamentos para el asma	100
Broncodilatadores	103
Salbutamol (Albuterol)	103
Corticoides inhalados	105
Beclometasona (dipropionato)	105
Antialérgicos y medicamentos usados en anafilaxia	108
Antihistamínicos	109
Difenhidramina	110
Loratadina	111
Cetirizina	112
Capítulo 4. Cardiovascular	113
Antihipertensivos	114
Diuréticos tiazídicos	116
Hidroclorotiazida	116

Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA)	118
Enalapril	119
Captopril	120
Bloqueadores de los canales del calcio	122
Amlodipina	122
β-bloqueadores	123
Atenolol	125
Glucósidos cardíacos	127
Digoxina	127
Diuréticos	129
Furosemida	129
Aminas	133
Adrenalina (epinefrina)	133
Antianginosos	134
Nitratos	134
Dinitrato de isosorbide	134
Antitrombóticos	136
Ácido Acetil Salicílico	136
Estreptoquinasa	138
Capítulo 5. Hematología	141
Antianémicos	142
Ácido fólico	142
Hierro (sulfato ferroso)	143
Capítulo 6. Soluciones Electrolíticas y Sustitutos del Plasma	145
Soluciones electrolíticas	146
Dextrosa 5%, 10%, 50%	146
Cloruro de sodio 0.9% (Solución fisiológica o Solución Salina Normal)	147
Solución Hartman (Ringer)	147
Capítulo 7. Neurología	149
Anticonvulsivantes	150
Diazepam	150
Fenitoína	152
Capítulo 8. Ginecología y Obstetricia	155
Anticonceptivos	156
Anticonceptivo Oral Combinado (AOC)	156
Anticonceptivo inyectable mensual	158
Anticonceptivo inyectable trimestral	159
Anticonceptivo de emergencia	161

Trastornos hipertensivos durante el embarazo	163
Alfametildopa	164
Hidralazina	165
Sulfato de magnesio	166
Capítulo 9. Oftalmología	169
Antimicrobianos	170
Infecciones oftálmicas	170
Cloranfenicol oftálmico	171
Gentamicina	171
Tetraciclina (clorhidrato)	172
Tobramicina	173
Capítulo 10. Dermatología	175
Antimicóticos tópicos	176
Clotrimazol	177
Ketoconazol crema	178
Antimicrobianos tópicos	179
Mupirocina	180
Medicamentos para escabiasis y pediculosis	181
Ivermectina	181
Permetrina	182
Benzoato de Bencilo	184
Capítulo 11. Nutrición	185
Vitaminas y minerales	186
Vitamina A (retinol)	187
Tiamina Vitamina B1	188
Hidroxocobalamina Vitamina B12	190
Medicamentos usados en la hipocalcemia	193
Calcio carbonato	193
Capítulo 12. Analgésicos, Antipiréticos, Antiinflamatorios	195
Manejo escalonado del dolor leve a moderado (adultos)	197
Analgésicos no opiáceos	198
Paracetamol (acetaminofén)	198
Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)	200
Diclofenaco sódico	202
Ibuprofeno	203
Ketorolaco	204
Analgésicos opiáceos	207
Nalbufina	208
Tramadol Clorhidrato	209
Antiespasmódicos	212
Butil-bromuro de hioscina	212

Capítulo 13. Endocrinología	215
Corticoides	216
Dexametasona (fosfato sódico)	219
Hidrocortisona (succinato sódico)	220
Medicamentos para la diabetes	222
Insulinas	222
Insulina NPH (isofana)	224
Hipoglucemiantes orales	224
Glibenclamida	225
Metformina	226
Capítulo 14. Antídotos	229
Carbón activado	230
Capítulo 15. Anestesiología	233
Atropina (sulfato)	234
Lidocaína clorhidrato + epinefrina y clorhidrato sin epinefrina 2%	236

Abreviaturas

CAP	CÁPSULA
D	DÍA
DL	DECILITRO
G	GRAMO
GT	GOTA
H	HORA
HG	MERCURIO
JBE	JARABE
KG	KILOGRAMO
MCG	MICROGRAMO
MG	MILIGRAMO
MIN	MINUTO
ML	MILILITRO
MM	MILÍMETRO
MU	MILIUNIDADES
S	SEGUNDO
SEM.	SEMANA
TAB	TABLETA
TRIM.	TRIMESTRE

Siglas

ACV	Accidente Cerebro Vascular
AE	Anticoncepción de Emergencia
AIEPI	Atención Integrada de las Enfermedades Prevalentes de la Infancia
AINE	Antiinflamatorio No Esteroideo
AIS	Acción Internacional para la Salud
ASA	Ácido Acetil Salicílico
AV	Aurículo ventricular
BCC	Bloqueadores de los Canales del Calcio
bid	Dos veces al día
BNF	British National Formulary
BPP	Buenas Prácticas de Prescripción
CS	Centro de Salud
DMPA	Depot Medroxyprogesterone Acetate
DVI	Disfunción ventricular izquierda
DW	Dextrosa en agua
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ECV	Enfermedad cardiovascular
EKG	Electrocardiograma
EU	Estados Unidos de Norteamérica
FAM	Frasco ampula
FDA	Food and Drug Administration
FEM	Flujo espiratorio máximo
FEV1	Volumen espiratorio forzado en 1 segundo
FNM	Formulario Nacional de Medicamentos
G6PD	Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa
GDTPNA	Guía de Diagnóstico y Tratamiento del Primer Nivel de Atención
GI	Gastrointestinal
H	Hospital
HBPM	Heparinas de Bajo Peso Molecular

HPP	Hemorragia post parto
HTA	Hipertensión arterial
HVI	Hipertrofia ventricular izquierda
IAM	Infarto agudo del miocardio
IC	Insuficiencia cardíaca
ICC	Insuficiencia cardíaca congestiva
id	Una vez al día
ID	intradérmica
IDM	Inhaladores de dosis medida
IECA	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
IM	Intramuscular
IT	Intratecal
ITU	Infección del tracto urinario
IV	Intravenoso
LBME	Lista Básica de medicamentos esenciales del MSP
MBE	Medicina Basada en Evidencias
MSP	Ministerio de Salud Pública
OMS	Organización Mundial de la Salud
PNA	Primer Nivel de Atención
PO	Por vía oral
qid	Cuatro veces al día
RCV	Riesgo cardiovascular
RN	Recién nacido
SC	Subcutáneo
SNC	Sistema nervioso central
SRO	Sales de rehidratación oral
SSN	Solución salina normal
TFG	Tasa de filtración glomerular
tid	Tres veces al día
TPT	Tiempo parcial de tromboplastina
TRH	Terapia de reemplazo hormonal
TVP	Trombosis venosa profunda
UI	Unidades internacionales

Presentación

La República Dominicana inicio en el año 1997 el proceso de reforma y modernización del sector salud, cuyos principios fundamentales descansan en la calidad, integridad de las acciones de salud, expansión y cobertura universal, separación de funciones para la equidad en el acceso y una mayor eficiencia de los recursos.

En el 2005 se presenta la Política Farmacéutica Nacional, que incluye en sus directrices el Uso Racional de los Medicamentos y las buenas prácticas de prescripción, identificando una carencia en lo relacionado a la promoción del uso racional e información adecuada para los médicos y usuarios, así como instrumentos actualizados como guías y protocolos nacionales para la toma de decisiones y una prescripción racional, la cual se ve frecuentemente influenciada por la información suministrada por la Industria Farmacéutica a los profesionales de la salud.

El Formulario Nacional de Medicamentos del Primer Nivel de Atención 2016, es una herramienta que contribuirá alcanzar el objetivo del uso racional de los medicamentos, estableciendo una buena relación médico-paciente; además de que aporta información o literatura consultada con fuentes médicas basada en evidencias científicas y farmacológicas reconocidas a nivel internacional.

El Servicio Nacional de Salud, pone a disposición de los profesionales de salud, autoridades y la comunidad el Formulario Nacional de Medicamentos conteniendo una lista de medicamentos seleccionados en función del Cuadro Básico de Medicamentos Esenciales del 2015, identificados como los de mayor eficacia, seguridad y costo-beneficio para el manejo de las patologías que se presenten en el primer nivel de atención.

Dr. Nelson Rodríguez Monegro

Director Ejecutivo
Servicio Nacional de Salud



Prólogo

El Servicio Nacional de Salud (SNS), creado mediante la Ley 123-15 de fecha 16 de julio del 2015, tiene como una de sus prioridades ampliar la cobertura, mejorar el acceso, la calidad y la capacidad resolutive de los servicios de salud en el primer nivel de atención, definidos como puerta de entrada al Sistema de Salud de acuerdo al Modelo de Atención en Salud que ha asumido el País. En consonancia con lo antes señalado, se ha realizado la revisión y actualización de dos instrumentos básicos para la prestación de los servicios, la Guía de Diagnóstico y Tratamiento y el Formulario Nacional de Medicamentos (FNM) para el Primer Nivel de Atención.

Con la Guía y el Formulario, se espera que los profesionales de la salud que laboran en el primer nivel de atención, dispongan de instrumentos actualizados para la toma de decisiones prácticas en el diagnóstico de una patología y la selección de una terapia farmacológica apropiada, basada en la evidencia científica disponible.

Un total de 86 medicamentos y 44 grupos terapéuticos, se encuentran contenidos en la Guía y FTM, los cuales fueron seleccionados de acuerdo al Cuadro Básico de Medicamentos Esenciales de la República Dominicana del 2015. Se incluyeron todos los medicamentos que son requeridos para el manejo de las atenciones previstas en el primer nivel de atención, de acuerdo a protocolos y a un marco terapéutico de primera línea por patologías, en los cuales se determina para cada patología y actividad el tipo de medicamentos o suministros que se utilizara, con sus dosis y aplicaciones de uso normalizadas.

De igual manera la aplicación correcta de estos instrumentos, permitirá a los profesionales de la salud, fortalecer su práctica, evaluar el impacto de las acciones terapéuticas implementadas, así como el conocimiento sistematizado de las principales patologías y su manejo que caracterizan nuestro perfil epidemiológico.

La revisión y actualización de la Guías y Formulario fue llevado a cabo en abril del 2015, con apoyo del proyecto *Systems for Improved Access to Pharmaceuticals and Services (SIAPS)* de la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID). Institución que está apoyando la implementación del Sistema Único de Gestión de Medicamentos e Insumos (SUGEMI) en la red pública de servicios de la República Dominicana.

En el marco de la reciente revisión, actualización y publicación, la Dirección de Atención Primaria del Servicio Nacional de Salud pone a disposición de todos los profesionales de la salud la Guía de Diagnóstico y Tratamiento y el Formulario Nacional de Medicamentos (FNM) para el Primer Nivel de Atención.

Dr. Carlos Alexander Suazo
Dirección de Atención Primaria
Servicio Nacional de Salud

Advertencia a los usuarios del Formulario Nacional de Medicamentos del Primer Nivel de Atención

Este formulario es un recurso de información que elabora sugerencias para el uso adecuado de los medicamentos incluidos en la lista de medicamentos esenciales del MSP y que se recomiendan en la Guía de Diagnóstico y Tratamiento del Primer Nivel de Atención de la República Dominicana, y de acuerdo a la evidencia científica disponible, aplicable en el país al momento de su elaboración.

El FNMPNA no pretende ser una norma, guía de práctica clínica o protocolo que orienta la selección del fármaco más apropiado para cada paciente. Para eso existen las normas, guías y protocolos del MSP, así como las normas, guías y protocolos internacionales que son una referencia para el país.



Organización de los contenidos

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

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

Presentación: Forma(s) farmacéutica(s) y potencia(s) incluida(s) en la Lista Medicamentos Esenciales del MSP del 2016.

Indicaciones: Por nivel de alternativa en lo posible (*Ej. Primera, segunda elección en...*) y con grado de recomendación (GR) para indicaciones principales (excepto para antibióticos). Para conocer los criterios utilizados para clasificar los GR ver p. 8.

Contraindicaciones: Es una situación específica en la cual no se debe utilizar un fármaco, un procedimiento o una cirugía, ya que puede ser dañino para la persona.

Existen dos tipos de contraindicaciones:

- La contraindicación relativa significa que se debe tener cautela cuando se utilizan dos fármacos o procedimientos juntos. (Es aceptable hacerlo si los beneficios superan a los riesgos.)
- La contraindicación absoluta significa que el evento o sustancia podría ocasionar una situación potencialmente mortal. Un procedimiento o un medicamento que esté incluido dentro de esta categoría se debe evitar.

Algunos tratamientos pueden causar reacciones peligrosas o indeseables en personas con alergias, presión arterial alta o embarazo. Por ejemplo, ciertos descongestionantes están contraindicados en personas con hipertensión arterial y, por lo tanto, se deben evitar.

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

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

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

Nivel de uso: De acuerdo a lo establecido en la LBME del MSP.

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

Las fuentes de información básica del FNMPNA fueron el British National Formulary (acceso en línea, adultos y niños), El Formulario de Medicamentos de la OMS 2008, Formulario Pediátrico de la OMS 2010, Manual Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas de la OPS 2013-2014, El Formulario Nacional de Medicamentos del MINSA Nicaragua 2014 y El Martindale: The Complete Drug Reference, 2013. Además de otras evidencias disponibles según el caso requerido.

Buenas prácticas de prescripción

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

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

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

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

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

1. Definir el problema de la persona

Detectar el problema por el que consulta la persona usualmente a través de la anamnesis, el examen físico y los métodos de laboratorio auxiliares. Estar alerta a que los síntomas referidos pueden esconder el verdadero problema de la persona. Ejemplo: adolescente que llega porque su menstruación se ha retrasado.

2. Definir el objetivo terapéutico

Se debe establecer claramente que es lo que pretende lograr con el tratamiento (el objetivo terapéutico). Algunas veces se selecciona más de un objetivo terapéutico para cada paciente. Ejemplo: el objetivo terapéutico de aplicar penicilina benzatínica en caso de amigdalitis bacteriana en una niña de 7 años es evitar las complicaciones de la fiebre reumática.

3. Seleccionar el tratamiento

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

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

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

Crterios para seleccionar el medicamento más apropiado

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

4. Elaborar la receta:

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

5. Informar a la persona:

Decidir qué información esencial debemos dar a la persona sobre su tratamiento. Incluir en particular: como tomar el medicamento, las precauciones, las reacciones adversas (si estas son comunes), interacciones farmacológicas y no farmacológicas y qué hacer ante una eventualidad.

6. Supervisar el tratamiento

Definir cada cuanto se supervisará el efecto del tratamiento y cuando se puede detener en caso que esto sea posible. Por ej. si tratamos un niño por neumonía debemos supervisarlo a los dos días (48 horas). La duración del tratamiento es más clara en el caso de enfermedades infecciosas, pero no así en las crónicas.

Monitoreo especial al cambiar de fabricante, para algunos fármacos:

Puede ocurrir que la biodisponibilidad de los medicamentos pueda variar ligeramente según el fabricante (La biodisponibilidad es la cantidad del fármaco que llega al plasma y la velocidad a la cual ocurre este proceso). Por lo tanto, para ciertos medicamentos de margen terapéutico estrecho, al utilizar fármaco de otro fabricante en un mismo paciente, es importante monitorear de cerca la respuesta al tratamiento, para realizar eventuales ajustes de dosificación³.

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

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

Referencias

1. OMS Guía de la buena prescripción. Ginebra 1994
2. MINSa Nicaragua, formulario Nacional de medicamentos, 2014.
3. OPS “Marco para la ejecución de los requisitos de equivalencia para los productos farmacéuticos”. Washington, D.C.: OPS, 2011. (Serie Red PARF Documento Técnico N° 8).



Adherencia al tratamiento^{1,2}

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

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

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

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

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

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

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

Responsabilidad del prescriptor para mejorar la adherencia

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

Priorizar a pacientes con más problemas de adherencia

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

Posibles preguntas para evaluar el grado de adherencia

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

Referencias

1. WHO Model Formulary, General advice to prescribers 2008.
2. AIS-Nicaragua adherencia al tratamiento la responsabilidad del personal de salud, Boletín AIS-COIME No 47 p 1, mayo 2012.
3. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos, 2014.



Recomendaciones basadas en evidencia

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

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

Se encontraron, sin embargo, algunas dificultades al momento de interpretar la información disponible (“las evidencias”), porque existen ciertas diferencias entre grupos de expertos involucrados en la elaboración de guías de práctica clínica en la forma de clasificar los grados de recomendación, y que existen muchos factores que inciden en la calidad de los estudios de referencia.

Existe un esfuerzo internacional para unificar la clasificación de niveles de evidencia y grados de recomendación (el sistema *GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) el cual hará más fácil en el futuro la interpretación de la evidencia para guiar la práctica médica. Esta edición del FNMPNA clasifica la información en 3 niveles que se presentan a continuación.



Uso de medicamentos en grupos especiales

Grados de recomendación (GR) según tipos de estudios

GR	Tipo de estudios que sustentan el grado de recomendación
A Evidencia de buena calidad	Clara evidencia de ensayos clínicos controlados bien realizados generalizables, y con poder adecuado Convincente evidencia no experimental, es decir, “todo o nada” ^(a) Evidencia proveniente de estudios de cohorte bien diseñados:
B Evidencia de calidad moderada	Evidencia de estudios de caso control bien diseñados Evidencia proveniente de estudios pobremente controlados o no controlados.
C	Consenso de expertos o experiencia clínica

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

Referencias

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

Embarazo

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

Durante el primer trimestre, los fármacos pueden producir malformaciones congénitas (teratogénesis), y el período de mayor riesgo es el de la tercera a la undécima semana de embarazo. Durante el segundo y tercer trimestres, los fármacos pueden afectar el crecimiento o el desarrollo funcional del feto, o pueden tener efectos tóxicos sobre los tejidos fetales. Los fármacos administrados poco antes de término o durante el trabajo puede tener efectos adversos sobre el trabajo de parto o en el recién nacido¹.

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

Categorías de riesgo en embarazo según la FDA

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

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

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

Lactancia¹

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

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

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

Niñez¹

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

Reacciones adversas a los medicamentos en la infancia

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

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

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

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

Insuficiencia hepática¹

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

Algunos medicamentos, como rifampicina, se excretan en la bilis sin cambios y se pueden acumular en pacientes con ictericia obstructiva intra o extrahepática. La hipoalbuminemia en la enfermedad hepática grave se asocia con una reducción de la toxicidad de proteínas de unión y el aumento de algunos medicamentos altamente unidos a proteínas como la fenitoína y la prednisolona. La reducción de la síntesis hepática de los factores de coagulación de la sangre (indicado por un tiempo de protrombina prolongado), aumenta la sensibilidad a los anticoagulantes orales como la warfarina.

En la enfermedad hepática grave muchos medicamentos pueden afectar aún más la función cerebral y pueden precipitar encefalopatía hepática. Estos incluyen todos los sedantes, analgésicos opioides, los diuréticos que producen hipopotasemia y

medicamentos que causan estreñimiento. El edema y la ascitis en la enfermedad crónica del hígado pueden ser exacerbadas por los medicamentos que dan lugar a la retención de líquidos, por ejemplo, AINE y corticosteroides.

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

Insuficiencia renal¹

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

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

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

Personas mayores¹

Las personas mayores requieren especial cuidado y consideración por parte de los prescriptores. Estas personas a menudo reciben múltiples fármacos para sus múltiples enfermedades. Esto aumenta enormemente el riesgo de interacciones farmacológicas y reacciones adversas (se puede incrementar en 2.3 veces el riesgo de hospitalización en pacientes ancianos polimedcados), y puede afectar el cumplimiento. El balance beneficio / riesgo de algunos medicamentos puede alterarse en las personas mayores. Por lo tanto, los medicamentos en estos pacientes deben revisarse periódicamente y aquellos que no aporten beneficio deben ser excluidos. Las medidas no farmacológicas pueden ser más apropiadas para los síntomas como dolor de cabeza, insomnio y sensación de mareo cuando se asocia con el estrés social como en la viudez, la soledad, y la dispersión de la familia.

En algunos casos, los medicamentos profilácticos no son apropiados si son propensos a complicar el tratamiento existente o introducir efectos secundarios innecesarios, especialmente en pacientes de edad avanzada con mal pronóstico o con mala salud en general.

Uso de medicamentos en grupos especiales

Los pacientes ancianos frágiles pueden tener dificultades para tragar las pastillas, si se dejan en la boca, puede desarrollar ulceración. Siempre deben ser alentados a tomar sus tabletas o cápsulas con suficiente líquido y en posición vertical para evitar la posibilidad de ulceración esofágica.

En los ancianos, las manifestaciones del envejecimiento normal pueden confundirse con la enfermedad y conducir a la prescripción inadecuada. Por ejemplo, La debilidad muscular relacionada con la edad y la dificultad en mantener el equilibrio no se deben confundir con enfermedad neurológica.

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

Referencias

1. British National Formulary. Guidance on prescribing. Acceso en mayo 2015.
2. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos, 2014.

Capítulo 1

Antiinfecciosos

Antibacterianos

Es importante limitar la disponibilidad y uso de antibacterianos para reducir el desarrollo de microorganismos resistentes, así como para contener los gastos, pero de manera consistente con una cobertura adecuada¹.

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

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

- Las infecciones virales no deben ser tratadas con antibacterianos. Sin embargo, estos fármacos son ocasionalmente útiles en caso de infecciones bacterianas secundarias.
- Cuando sea posible, se deben tomar muestras adecuadas para cultivo y pruebas de sensibilidad; la prescripción "ciega" de antibacterianos, por ejemplo para fiebre de origen indeterminado o desconocido, usualmente incrementa la dificultad para establecer el diagnóstico etiológico.
- El conocimiento de los microorganismos predominantes localmente y su sensibilidad/resistencia actual, es de gran ayuda en la elección de un antibacteriano. En la página 19 presentan los antibacterianos de elección para infecciones más frecuentes de manejo ambulatorio.
- La dosis de un antibacteriano varía en función de una serie de factores, como la edad, peso corporal, función hepática, función renal y severidad de la infección. La prescripción de una dosis "estándar" en infecciones graves puede conducir al fracaso del tratamiento, por lo que es importante prescribir una dosis apropiada a la condición. Una dosis inadecuada también puede aumentar la probabilidad de resistencia antibacteriana. Por otra parte, para antibacterianos con un estrecho margen terapéutico (p. ej., un aminoglucósido), indicar la dosis apropiada es fundamental para garantizar eficacia y evitar toxicidad. En tales casos puede ser necesario el monitoreo de la concentración plasmática del fármaco.
- La vía de administración de un antibacteriano depende a menudo de la gravedad de la infección. Las infecciones potencialmente letales generalmente requieren terapia IV. Sin embargo, si el antibacteriano es bien absorbido puede ser administrado por vía oral, incluso en infecciones graves. Siempre que sea posible, se deben evitar las inyecciones intramusculares dolorosas, particularmente en los niños.
- La duración del tratamiento depende de la naturaleza de la infección y la respuesta al mismo. Los esquemas no deben ser excesivamente prolongados ya que favore-

cen la resistencia, los efectos adversos y gastos innecesarios. Una dosis única de un antibacteriano puede ser suficiente para curar infecciones no complicadas del tracto urinario, como 3 a 5 días suficiente para tratar una neumonía en niños¹. Indicar la duración sugerida por las normas, protocolos o guías de práctica clínica del MSP y si no están disponibles a partir de las internacionales elaboradas por organizaciones independientes.

Sobreinfección¹

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

Resistencia a antimicrobianos

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

La resistencia de los microorganismos a los medicamentos de primera línea va desde el cero hasta casi 100% según los países y, en algunos casos, la resistencia a los fármacos de segunda y tercera línea limita considerablemente las posibilidades de tratamiento. A esto se agrega la importante carga de enfermedad que representan las infecciones intrahospitalarias resistentes; los nuevos problemas que plantea la resistencia a los fármacos antivirales, y los problemas crecientes de resistencia a los medicamentos entre las enfermedades parasitarias, como la tripanosomiasis y la leishmaniasis².

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

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

- Aplicar medidas de higiene para prevenir la transmisión de infecciones (lavado de manos, entre otros) sobre todo en el hospital.
- Promover las medidas para prevenir infecciones (vacunas).
- No ceder a las demandas personales de antibióticos innecesarios, explicando en particular el riesgo de reacciones adversas a los antibióticos (para la persona), y el riesgo de la aparición de resistencia (para la persona y comunidad).
- Limitar la prescripción de antibacterianos, especialmente aquellos con alta capacidad para desarrollar resistencias (ej. quinolonas, macrólidos).

Antiinfecciosos

- Aplicar uso diferido de antibacterianos cuando es posible: o sea, solo prescribirlos si los síntomas persisten o empeoran al cabo de unos días. Esta estrategia es una opción para procesos infecciosos autolimitados y no complicados (por ejemplo otitis, sinusitis, faringoamigdalitis)⁴.
- Si un antibacteriano es necesario, prescribir aquel con espectro más estrecho de acuerdo a la enfermedad y usando los esquemas de tratamiento más cortos posibles (Ej.: 3–5 días para neumonía no grave, 3 días para cistitis no complicada de la mujer, 1 día para uretritis gonocócica).
- En atención ambulatoria utilizar las pautas de dosificación más cómodas (1, 2 o máximo 3 veces por día) para favorecer el cumplimiento.
- Utilizar combinaciones de antibacterianos solamente cuando no exista otra alternativa, y cuando estas son necesarias para limitar el desarrollo de resistencia como en el tratamiento de la Tb y VIH.
- Monitorear el cumplimiento del tratamiento en enfermedad con alto riesgo de abandono como Tb e infección por VIH.
- Para el hospital el CDC (EE UU) ha establecido 12 acciones esenciales para prevenir la resistencia en hospitalizados se presentan en detalle en la bibliografía de referencia.³

En el resto del capítulo se presenta información sobre las recomendaciones para el uso de antimicrobianos incluidos en la LBME del MSP y la Guía de Diagnóstico y Tratamiento del Primer Nivel de Atención. Sin embargo, además de los datos de efectividad habitual de estos antimicrobianos, debe tenerse en cuenta la información local específica (comunitaria y hospitalaria) de sensibilidad y resistencia de cada antimicrobiano que puede hacer variar las recomendaciones establecidas en éste capítulo.

Referencias

1. WHO Model Formulary. Antiinfectives medicines. 2008
2. OMS. Estrategia mundial de la OMS para contener para contener la resistencia a los antimicrobianos. Introducción y antecedentes. 2001
3. AIS-Nicaragua, Contener la resistencia a antimicrobianos, Boletín AIS-COIME No 46, sept 2011
4. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Boletín INFAC. Actualización en el tratamiento antibiótico de las infecciones respiratorias agudas. 2011.
5. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos, 2014.

Antimicrobianos de elección en infecciones más frecuentes de atención ambulatoria (tratamiento empírico inicial)^{1,2}

Nota: Los fármacos marcados con el símbolo “*” son considerados de elección según la GDT-PNA actualizada en el año 2015.

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

Infección	Germen ^(a)	Tratamiento de elección	Alternativa ^(b)
a) Gérmenes más importantes para guiar el tratamiento antibiótico			
b) Con antibióticos disponible en la LBME			
c) Disentería no grave a menudo autolimitada, utilidad de furazolidona es cuestionada (ver p 66), disentería grave se refiere al hospital, tratamiento de elección (ciprofloxacina o ceftriaxona)			
Flujo vaginal (sin cervicitis ni síntomas de candidiasis)	Trichomonas vaginalis Gardnerella vaginalis	Tinidazol* o metronidazol *	
Flujo vaginal (sin cervicitis y con síntomas de candidiasis)	Trichomonas, Gardnerella y Candida sp.	Tinidazol* + fluconazol *	Metronidazol + clotrimazol *
IVU mujeres embarazadas (incluida bacteriuria asintomática)	E. coli	Amoxicilina* Nitrofurantoina ¹	Cefalexina * ¹ Ciprofloxacina ³
IVU mujer no embarazada	E. coli	Amoxicilina *	Ciprofloxacina ^{1,2}
Pielonefritis no complicada En embarazadas: ceftriaxone id y referir	E. coli	Ciprofloxacina* ^{1,3}	Amoxicilina/clavulanato* Ceftriaxona ^{1,2}
Prostatitis aguda	E. coli, P. mirabilis	Ciprofloxacina*	
Leptospirosis	Leptospira	Amoxicilina (<2 años)* Penicilina procainica *	Eritromicina (alergia a penicilina) *
Amigdalitis	Streptococcus beta-hemolítico del grupo A	P. benzatinica *	Amoxicilina Eritro* o azitro si es alérgico/a a penicilina)
Otitis media aguda (niños y adultos)	Virus S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis	Ninguno Amoxicilina *	Clindamicina ¹ Amoxicilina/clavulanato ¹
Otitis media crónica	S. pneumoniae, M. catarrhalis	Ciprofloxacina ótica	amoxicilina/clavulanato ¹
Otitis externa (no complicada)	S. aureus, enterobacterias, Pseudomona aeruginosa Cándida	Ciprofloxacina ótica ¹ Clotrimazol ¹	Tobramicina o gentamicina oftálmica ¹ Fluconazol ²

Infección	Germen ^(a)	Tratamiento de elección	Alternativa ^(b)
Otitis externa (grave)	S. aureus, S. piogenes, Pseudom. aer.	Dicloxacilina ²	Ciprofloxacina oral ¹
Neumonía no grave	Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae	Amoxicilina *	Penicilina, procaína * Amoxicilina + Ácido Clavulánico Alergico a las penicilinas: eritromicina
Neumonía no complicada 5 a 15 años	Strept. pneum., Chlamydomphila pneum. Mycoplasma pneumoniae	Amoxicilina *	Eritromicina*, Claritromicina Azitromicina
Neumonía adultos sin FR	Streptococcus pneumoniae Chlamydomphila pneumoniae Mycoplasma pneumoniae	Amoxicilina* + azitro o claritromicina o doxiciclina*	Eritromicina*
Neumonía adultos con FR	Streptococcus pneumoniae Chlamydomphila pneumoniae Mycoplasma pneumoniae,	Amoxicilina/clavulanato* + azitro o claritromicina o doxiciclina*	Ceftriaxona + azitro o claritromicina o doxiciclina *
Sinusitis	S. pneumoniae H. influenzae	Amoxicilina*	Cefalexina* o amoxicilina/clavulanato ¹ Si es alérgico a las penicilinas eritromicina*
Celulitis erisipela	Streptococcus sp., S. aureus,	Dicloxacilina* Penicilina benzatínica*	Cefalexina *
Forunculosis	S. aureus	Dicloxacilina*	Cefalexina *
Impétigo	Streptococcus Grupo A, S. aureus	Mupirocina tópica en lesiones localizadas* Amoxicilina en lesiones no ampollares* Dicloxacilina en lesiones ampollares*	Dicloxacilina * o cefalexina *
Mordedura de animales	Pasteurella, Strept.sp. S. aureus	Amoxicilina/clavulanato	Amoxicilina, doxiciclina ¹

Siglas en esta tabla: **Azitro**= azitromicina **Claritro**= Claritromicina
Cipro= Ciprofloxacina **Eritro**= Eritromicina

Referencias

1. Johns Hopkins ABX Guide 2013 acceso en agosto 2003
2. The sanford guide to antimicrobial therapy, 40th edition 2010,
3. CRAT Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), acceso en agosto 2013
4. MINSA Nicaragua, Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.
5. OPS/OMS. Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas. WDC. 2013-2014.

Betalactámicos

Los betalactámicos son antibacterianos bactericidas que comparten una estructura común. Incluyen las penicilinas, las cefalosporinas y los carbapenems¹.

Penicilinas²

Las penicilinas actúan principalmente contra bacterias Gram (+).

Las penicilinas de espectro estrecho. Incluyen la bencil-penicilina, la penicilina benzatínica y las penicilinas resistentes a beta-lactamasas (cloxacilina y dicloxacilina). La **bencilpenicilina sódica** (penicilina G) es todavía un antibiótico útil en infecciones por *Streptococcus* (incluyendo neumococos) y meningococos. La **penicilina benzatínica** y la penicilina procaínica tienen una acción prolongada y liberan bencilpenicilina lentamente después de la inyección². La penicilina benzatínica es de primera elección en el tratamiento de la sífilis primaria y latente tardía². La **penicilina procaínica** es la penicilina inyectable disponible en atención primaria, su principal utilidad es su uso antes de referir a un niño con infección grave al hospital o como alternativa a la amoxicilina en infecciones respiratorias no graves.

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

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

La adición de un inhibidor de la beta-lactamasas a la penicilina (como en la **amoxicilina + ácido clavulánico**) evita la inactivación por las beta-lactamasas. Esta combinación no es habitualmente de primera elección y debe reservarse para infecciones por microorganismos con alta probabilidad de producir beta-lactamasas (por ejemplo, en casos de neumonía en pacientes en riesgo y pacientes de edad avanzada con comorbilidades, en la exacerbación aguda de EPOC grave recurrente, en caso de mordeduras de perros o gatos³ e infecciones dentales graves con celulitis². En casos de resistencia intermedia del *S. pneumoniae*, no se ha encontrado ventaja de usar amoxicilina clavulanato sobre amoxicilina a dosis de 1 g cada 8 horas⁶.

Contraindicaciones²

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

Precauciones²

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

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

Interacciones²

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

Embarazo: se pueden usar². (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se pueden usar en lactantes no hipersensibles²

Efectos adversos²

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

Amoxicilina

Aminopenicilina, penicilina de amplio espectro

Como trihidrato. Cápsulas o comprimidos de 250mg, 500mg, polvo para líquido oral de 250mg/5 mL y de 125mg/5 mL

Indicaciones

- Infecciones de vías urinarias en niños^{4,5}
- Neumonía adquirida en la comunidad leve a moderada⁶
- Otitis media aguda y sinusitis^{2,6}
- Abscesos dentales y otras infecciones orales^{5,7}
- Leptospirosis leve a moderada en menores de 2 años^{5,7}
- Ruptura prematura de membranas como complemento de otros antibióticos
- Prevención de endocarditis bacteriana⁵
- Profilaxis post-esplenectomía en niños⁵
- Erradicación de *Helicobacter pylori*^{2,5}

Contraindicaciones:

hipersensibilidad o alergia a penicilinas².

Precauciones

Ver penicilinas p. 25. *Además:* considerar el aumento del riesgo de erupciones cutáneas eritematosas en infecciones por citomegalovirus y leucemia linfocítica aguda o crónica² y en pacientes tratados con alopurinol. Riesgo de cristaluria con dosis altas⁴.

Embarazo y lactancia: ver penicilinas p. 25

Dosificación

ADULTOS y NIÑOS >40 kg

- *Infecciones bacterianas* del tracto respiratorio superior leves a moderadas, incluyendo otitis media aguda, 500–1g tid 6
- *Neumonía adquirida en la comunidad* 1 g cada 8 h
Duración en función de la respuesta clínica: mín. 7 d y hasta un máximo de 10 d^{8,9}
- *Absceso dental* (esquema corto): 3 g a repetir 8 h después²

NIÑOS <40kg

- *Infecciones de vías urinarias:* 50mg/kg/d en 3 dosis por 7 d.
- *Neumonía:* 50-90mg/kg/d dividida en 2 dosis/d por 7 a 10 d
- *Infecciones bacterianas* del tracto respiratorio superior leves a moderadas, 40-50mg/kg/d cada 12 h por 7 d
- *Otitis media aguda* 80mg/kg/d en 2 dosis (máx. 3 g/d) x 5 d

ORIENTACIÓN AL PACIENTE: se puede tomar con alimentos

Efectos adversos

Ver penicilinas en p. 25, puede dar también náusea y vómito.

Niveles de uso

PN.

Amoxicilina + ácido clavulánico

Aminopenicilina asociada a un inhibidor de betalactamasas

Suspensión de 250mg + 62.5mg/5mL (4:1), comprimidos de 500mg + 125mg (4:1)

Indicaciones^{1,2,5,7}

ADULTOS:

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

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

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

NIÑOS:

- *De primera elección* en celulitis por mordedura de animales (perros, gatos) y humanos, erisipela que no responde al tratamiento de primera y segunda línea.

Como alternativa en sinusitis bacteriana, otitis media aguda, neumonía grave adquirida en la comunidad que no responde a los tratamientos de primera línea en niños >3 meses hasta 5 años, en hospitalizados con neumonía atípica y neumonía grave en >5 años y adolescentes, si no hubo mejoría con amoxicilina o penicilina procaínica. Infecciones de vías urinarias como alternativa a la amoxicilina incluyendo profilaxis de infecciones urinarias en la infancia; infecciones de piel: impétigo que no responde a las primeras líneas de tratamiento, ectima, foliculitis y forunculosis. Mastitis puerperal como alternativa a la dicloxacilina, cefalexina o eritromicina.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad o alergia a penicilinas².

Precauciones

Ver penicilinas p. 25, además: monitorear la función hepática en pacientes con enfermedades del hígado. Riesgo de ictericia colestásica durante o poco después del tratamiento; sobre todo en mayores de 65 años y en varones. La duración del tratamiento no debe ser mayor de 14 días¹.

Embarazo y lactancia: ver penicilinas p. 25

Dosificación^{1,2,4,5}

Las dosis de amoxicilina clavulanato están basadas en el componente amoxicilina y son similares a las de la amoxicilina usada sola⁷

Antimicrobianos - Cefalosporinas

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

- *Neumonía adquirida en la comunidad:* 1-2 g cada 12 horas¹³ u 875mg cada 8 horas
- *Mastitis puerperal* (alternativa a dicloxacilina, cefalexina o eritromicina): 500mg PO cada 8 h, 7-10 d).

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

Efectos adversos:

Ver penicilina p. 24 Además: náuseas y vómitos, hepatitis, ictericia colestásica, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa, casos de vasculitis, rara vez prolongación del tiempo de sangrado, mareos, dolor de cabeza, convulsiones (especialmente con dosis altas o en pacientes con insuficiencia renal); tinción superficial de los dientes con la suspensión². La diarrea es común debido tanto al componente clavulánico como a la amoxicilina⁶.

Niveles de uso: H, PN.

Ampicilina

Aminopenicilina

Como sal sódica, Polvo para solución inyectable de 1 g

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

Asociado a otros antibacterianos en:

- Infecciones obstétricas y ginecológicas incluyendo: aborto séptico, episiotomía infectada, profilaxis intraparto en casos de amenaza de parto prematuro y en otros riesgos como alternativa a la penicilina, profilaxis a la madre ante complicaciones fetales y neonatales, complicaciones de la histerectomía postparto (Absceso de cúpula, hematoma de cúpula, lesión vesical e infección de herida quirúrgica), pielonefritis (como complicación obstétrica)
- Infecciones perinatales sistémicas incluyendo sepsis neonatal temprana
- Septicemia adquirida en la comunidad de origen intra-abdominal o respiratorio en niños (primera línea)
- Meningitis bacteriana en niños de 1 a 3 meses (primera alternativa)
- IVU en niños (alternativa) en caso de alergia a cefalosporinas.
- Neumonía agregada en influenza A H1N1 como primera línea en niños de 1 mes a 4 años

Contraindicaciones

Hipersensibilidad o alergia a penicilinas².

Precauciones

Ver penicilinas p. 25

Dosificación^{1,2,4,5}

■ **ADULTOS**, usualmente 1-2 g IV c/4-6 h

NIÑOS, 1 mes-12 años: 50mg/kg cada 4-6 h (máx. 2 g c/4 h) Infec. graves (como meningitis): 150-200mg/kg/d c/4-6 h

NEONATOS <7 días: 50-100mg/kg cada 12 h 7-21 días: 50-100mg/kg cada 8h, 21-28 días: 50-100mg/kg cada 6 h.

Administración

Vía IV de preferencia.

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

Nivel de uso

H.

Dicloxacilina

Como sal sódica, cápsulas de 500mg, y suspensión de 250mg/5 mL

Indicaciones

Infecciones por *Staphylococcus*.

Productores de beta-lactamasas^{1,4,5,7}, incluyendo:

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

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad o alergia a penicilinas².

Precauciones

Ver penicilinas p. 25

Embarazo y lactancia: ver penicilinas p. 25

Dosificación¹⁴

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

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

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

ORIENTACIÓN AL PACIENTE:

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

Efectos adversos

Ver penicilinas p. 25

Nivel de uso

PN.

Penicilina benzatínica (bencilpenicilina benzatina)

Benzil penicilina G de liberación prolongada

Polvo liofilizado de 600 mil UI, de 1.2 millones de UI y 2.4 millones de UI

Indicaciones

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

Contraindicaciones

Hipersensibilidad o alergia a penicilinas². Inyección intravascular, neurosífilis ¹.

Precauciones

Ver penicilinas en p. 25. Además: extremar precauciones con el fin de evitar la administración IV (riesgo de paro cardiorrespiratorio), o la inyección en o cerca de los principales nervios periféricos o vasos sanguíneos (riesgo de daño neurovascular grave) ⁵.

Embarazo y lactancia: ver penicilinas p. 25

Dosificación ^{1,4,5,7}

Administración por inyección IM profunda.

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

Efectos adversos:

Ver penicilinas en p. 25

Además: dolor e inflamación en el sitio de inyección.

Niveles de uso

PN.

Penicilina G procaínica

Benzil penicilina procaínica o penicilina G procaínica acuosa

Polvo liofilizado de 400 mil UI, 800 mil UI, 1 millón UI y 3 millones UI

Indicaciones^{1,4,5,7}

- Enfermedad muy grave, neumonía grave, enfermedad febril muy grave o mastoiditis antes de referir
- Neumonía no grave en niños menores y mayores de 5 años (en ambos casos si no se cuenta con amoxicilina)
- Difteria
- Leptospirosis leve a moderada en niños de 2 m a 10 años
- Sífilis temprana o tardía latente como alternativa a la penicilina benzatínica¹⁵
- Sífilis congénita (sin neurosífilis)

Contraindicaciones

Hipersensibilidad o alergia a penicilinas².

Precauciones

ver penicilinas en p. 25

Además, mismas precauciones de administración que penicilina benzatínica.

Embarazo y lactancia: ver penicilinas p. 25

Dosificación^{1,4,5}

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

Efectos adversos

ver penicilinas en p. 25

Nivel de uso

H, PN

Penicilina G sódica

(penicilina G cristalina -bencilpenicilina- en sal sódica o potásica)

Polvo liofilizado en frasco de 1,000,000 UI y de 5,000,000 UI

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

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

Contraindicaciones

hipersensibilidad o alergia a penicilinas².

Precauciones

Ver penicilinas en p. 25

Además, la penicilina G sódica contiene 1.68 mEq de sodio por 1 millón de unidades. La penicilina G potásica contiene 1.7 mEq de potasio y 0.3 a 1.02 mEq de sodio por 1 millón de unidades. Tener cuidado con las alteraciones electrolíticas y sobrecarga iatrogénica de líquidos. Realizar valoración periódica del equilibrio de electrolitos; función hepática, sistemas renal y hematopoyético, y del estado cardiovascular durante el tratamiento prolongado con dosis altas de penicilina G, IV⁵.

Embarazo y lactancia: ver penicilinas p. 25

Dosificación ^{1,2,4,5,7}

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

■ Infecciones leves a moderadas:

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

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

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

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

■ Enfermedad meningocócica:

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

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

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

- **Sífilis congénita:**

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

Efectos adversos

ver penicilinas en p. 25.

Nivel de uso

H, PN.

Cefalosporinas

Las cefalosporinas son fármacos antimicrobianos de amplio espectro que se utilizan para el tratamiento de septicemia, neumonía, meningitis, infecciones del tracto biliar, peritonitis e infecciones del tracto urinario. La farmacología de las cefalosporinas es similar a la de las penicilinas, la excreción es principalmente por vía renal. Las cefalosporinas no penetran bien al líquido cefalorraquídeo a menos que las meninges estén inflamadas¹.

Las sucesivas generaciones de cefalosporinas tienen en general una actividad creciente sobre las bacterias Gram-negativas². Hay cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación.

Las cefalosporinas ofrecen pocas ventajas respecto a las penicilinas en infecciones dentales, y a menudo son menos activas contra anaerobios. Las infecciones por *Streptococcus* orales (*Streptococcus viridans*) resistentes a la penicilina también suelen ser resistentes a las cefalosporinas. Esto se debe considerar en el caso de pacientes que han tenido fiebre reumática y han estado en terapia prolongada con penicilina¹.

Contraindicaciones

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

Precauciones

Considerar riesgo-beneficio en caso de historia de colitis, enfermedad GI, colitis ulcerativa, enteritis regional o colitis asociada a antibióticos (las cefalosporinas pueden causar colitis pseudomembranosa); en caso de disfunción renal puede ser necesario reducir las dosis de la mayoría de cefalosporinas³.

Interacciones

Pueden aumentar el efecto anticoagulante de los cumarínicos, y la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos¹.

Embarazo: se puede usar¹. (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se puede usar¹

Efectos adversos³

El principal efecto adverso de las cefalosporinas es la reacción de hipersensibilidad. Otros efectos comunes: heces oscuras, dolor torácico, escalofríos, tos, fiebre, dolor o dificultad al orinar, disnea, odinofagia, aftas o lesiones labiales o bucales, adenopatías, lesiones purpúricas (principalmente con cefuroxima), fatiga o debilidad³.

Menos comunes o raros: cólicos y dolor abdominal (grave), diarrea (a veces disentería), urticaria, eritema, prurito o erupción cutánea, dolor, enrojecimiento e hinchazón en el sitio de inyección, descamación cutánea y convulsiones³.

Puede ocurrir colitis asociada a antibióticos con el uso de cefalosporinas de amplio espectro, particularmente las de segunda y de tercera generación¹.

Después de suspender el tratamiento pueden aparecer algunos efectos secundarios raros que pueden requerir atención como: formación de ampollas, dermatosis, oliguria, pérdida o disminución de la capacidad auditiva (con cefuroxima), artralgias, pérdida del apetito, náuseas y/o vómitos (más frecuentes con ceftriaxona), eritema conjuntival, dificultad para respirar e ictericia³.

Algunos efectos secundarios que usualmente no requieren atención y pueden desaparecer durante el tratamiento son: diarrea (leve), cefalea, dolor en la boca o en la lengua, cólicos (leves), prurito y/o flujo vaginal.

Cefalexina

Cefalosporina de 1ra generación.

Como monohidrato. Forma sólida oral de 500mg,
Anhidra, Suspensión oral de 250mg/5 mL

Indicaciones¹

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

Contraindicaciones y precauciones

Ver cefalosporinas p. 33 y 34

Dosificación^{1,6}

- **ADULTOS:** 500mg bid o tid, y hasta 1-1.5 g tid en infecciones graves¹.
 - **NIÑOS:** 25mg/kg/d en 2 o 3 dosis.
- Se puede duplicar esta dosis en caso de infecciones graves¹

Efectos adversos

ver cefalosporinas p. 33 y 34

Niveles de uso

PN.

Referencias

1. British National Formulary 2013, cephalosporins, acceso en feb. 2013
2. Martindale: The Complete Drug Reference, 2013, Cephalosporins, acceso en marzo 2013.
3. AHFS DI Monographs, cephalosporins. acceso en feb. 2013
4. The Johns Hopkins POC-IT ABX Guide 2000-2013, acceso en en julio 2013
5. Répertoire Commenté des Médicaments 2013, Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique" (CBIP), acceso en abril 2013
6. WHO. Model formulary for Children. Antiinfectives medicines. 2010
7. WHO. Model Formulary. Antiinfectives medicine. 2008
8. British National Formulary for children 2013, cefuroxime, acceso en junio 2013.
9. OPS, Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas, WDC. 2013-2014.
10. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.

Macrólidos

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

En el caso de infecciones orales el metronidazol puede ser una mejor alternativa a la penicilina que los macrólidos¹. Las indicaciones de los macrólidos incluyen: enteritis por *Campylobacter*, infecciones respiratorias (incluyendo neumonía, tosferina -B. pertusis-, infecciones por bacteria atípicas como *Legionella*, *Chlamydia* y *Mycoplasma*), e infecciones de la piel¹.

Los macrólidos más recientes (**azitromicina y claritromicina**) tienen espectro de acción similar a la **eritromicina**. Sin embargo su farmacocinética hace más cómoda su administración en una o dos dosis por día, su concentración tisular es mayor y tienen menos efectos gastrointestinales, por lo que suelen preferirse a la eritromicina en los tratamientos por vía oral². La eritromicina tiene la ventaja de su seguridad mejor conocida durante el embarazo.

Contraindicaciones

Antecedentes de hipersensibilidad a los macrólidos³.

Precauciones

Pacientes con predisposición a la prolongación del intervalo QT (incluyendo alteraciones electrolíticas y uso concomitante de fármacos que prolongan el intervalo QT). Además, pacientes con miastenia gravis¹.

Interacciones

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

Efectos adversos¹

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

Azitromicina

Anhidra, Tabletas recubiertas o cápsulas de 500mg;

Polvo para suspensión oral 200mg/5 mL

Indicaciones

ADULTOS y NIÑOS

- **Infecciones por mycobacterias** (no tuberculosis) del complejo M. avium (asociado a otro antibacteriano)
- **Infecciones de piel** y tejidos blandos¹
- **Amigdalitis** en caso de alergia a la penicilina¹
- **Diarrea con deshidratación grave** causada por V. cholerae
- **Profilaxis** para contactos directos de V. cholerae

NIÑOS

- Alternativa en el impétigo

ADULTOS

- **Neumonía adquirida en la comunidad** y alternativa en neumonía bacteriana agregada en infección por el virus de la influenza humana A H1N1, otitis media¹
- **Clamidiasis y chancroide.** Manejo sintomático de ITS dolor abdominal bajo (EIP), secreción uretral, ulcera genital, inflamación escrota, infección cervical.

Contraindicaciones

hipersensibilidad a macrólidos. Enfermedad hepática grave¹.

Precauciones

Ver macrólidos p.36.

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

Interacciones

Ver macrólidos p.36. Además: los antiácidos reducen absorción de azitromicina, el ritonavir puede incrementar la concentración plasmática de azitromicina. Puede incrementarse el efecto anticoagulante de los cumarínicos¹.

Embarazo: se puede usar⁴. (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se puede usar⁴.

Dosificación

ADULTOS, PO: 500mg /d por 3 días¹.

- En casos de cólera, clamidiasis y chancroide: 1 g oral id¹.
 - EIP: 1 g c/sem. por 2 sem además de ceftriaxona id⁵
 - Infección por complejo Mycobacterium avium, 500mg PO c/sem.
- NIÑOS, PO: 10mg/kg id por 3 días (por 5 días para la prevención de la fiebre reumática en caso de amigdalitis) ⁶
- En caso de cólera, 20mg/kg en dosis única

Efectos adversos¹

Ver macrólidos p.36, además: anorexia, dispepsia, flatulencia, mareos, cefalea, malestar general, parestesias, artralgias, trastornos del gusto y de la visión y estreñimiento.

Menos frecuentes: gastritis, dolor de pecho, edema, ansiedad, trastornos del sueño, hipoestesia, leucopenia y fotosensibilidad.

Raros: agitación, síncope, convulsiones, alteraciones olfatorias, nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda, trombocitopenia, anemia hemolítica y decoloración de la lengua. Pérdida de audición reversible (a veces con tinnitus) después de grandes dosis y terapia a largo plazo.

Niveles de uso

E, PN.

Claritromicina

Dosis sólida oral de 500mg; suspensión 250mg/5 mL

Indicaciones¹

ADULTOS

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

NIÑOS

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

Contraindicaciones

hipersensibilidad a macrólidos¹.

Precauciones

Ver macrólidos p. 36

Insuficiencia hepática: riesgo de disfunción hepática incluyendo ictericia¹.

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

Interacciones¹

Ver macrólidos p.36. Además: incrementa la concentración plasmática de carbamacepina, atorvastatina; aumenta el riesgo de miopatía de la simvastatina, el efecto anticoagulante de los cumarínicos, el riesgo de arritmias ventriculares con saquinavir (evitar uso concomitante), inhibe el metabolismo de midazolam y probablemente el de los bloqueadores de los canales del calcio aumentando el riesgo de efectos adversos. La claritromicina oral reduce la absorción de zidovudina (tomar 2 horas aparte). El ritonavir aumenta la concentración plasmática de claritromicina.

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

Lactancia: se puede usar ⁴.

Dosificación^{1,6}

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

Efectos adversos¹

Ver macrólidos p.36. Además: dispepsia, decoloración de dientes y lengua, alteraciones de la olfacción y el gusto, estomatitis, glositis y cefalea. Menos frecuentes: artralgias y mialgias. **Raros:** tinnitus. **Muy raros:** mareos, insomnio, pesadillas, ansiedad, confusión, psicosis, parestesias, convulsiones, hipoglucemia, insuficiencia renal, nefritis intersticial, leucopenia y trombocitopenia.

Niveles de uso

E, PN.

Eritromicina

Estearato o etilsuccinato de eritromicina forma sólida oral de 500mg y Polvo para líquido oral: 250mg/5ml

Indicaciones

- Ruptura prematura de membranas en parto pretérmino, asociada a ampicilina o amoxicilina
- Alternativa a azitromicina en profilaxis a embarazadas que tuvieron contacto directo con casos de cólera
- Sífilis en gestantes alérgicas a penicilinas
- Como alternativa a las penicilinas en casos de alergia en varios problemas infecciosos sensibles.
- Acné grave¹

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a eritromicina o cualquier macrólido

Precauciones

Ver macrólidos p. 36

Interacciones¹

Ver macrólidos p.36, *Además:* aumenta la concentración plasmática de la teofilina, carbamacepina, midazolam. Puede inhibir el metabolismo de los bloqueadores de los canales de calcio (aumentando el riesgo de efectos secundarios). Evitar el uso concomitante con fluconazol.

Embarazo: se puede usar¹. (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se puede usar; pequeñas cantidades en la leche¹.

Dosificación

- 500mg cada 8 h por 7 días⁷; en sífilis temprana, por 14 días¹. La dosis habitual de 1-2/d, puede dividirse en 2-3 tomas al día⁷

Efectos adversos:

Niveles de uso: PN.

Lincosaminas

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

Clindamicina^{1,7}

Clorhidrato, Cápsula de 300mg;

Palmitato, Líquido oral: 75mg/5 ml

Ovulos vaginales 100mg

Indicaciones

ADULTOS Y NIÑOS

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

ADULTOS

- Alternativa en casos de politraumatizados, colecistitis aguda grave y la coledocolitiasis con colangitis no tóxica,
- Alternativa en ruptura prematura de membranas en mujeres alérgicas a penicilinas y sospecha de anaerobio, y alternativa en la hemorragia postparto y retención placentaria
- Aborto séptico, cuando se sospecha anaerobios involucrados, endometritis, anexitis, tromboflebitis pélvica grave, shock séptico (sepsis grave, iv), absceso pélvico, peritonitis pélvica (iv), peritonitis generalizada (iv), absceso intraabdominal (iv), septicemia (iv)
- Alternativa en el absceso dentoalveolar que no ha respondido a la penicilina o metronidazol¹
- Alternativa en mastitis puerperal (3ra)
- Alternativa a cefazolina en antibioterapia profiláctica en la mayoría de los procedimientos quirúrgicos en caso de alergia a betalactámico.

NIÑOS

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

Contraindicaciones

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

Precauciones

Interrumpir inmediatamente si se desarrolla diarrea o colitis; monitorear las funciones hepática y renal en recién nacidos y lactantes y si el tratamiento es por más de 10 días, evitar la administración intravenosa rápida¹.

Interacciones¹

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

Embarazo: se puede usar¹. (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se puede usar¹.

Dosificación

- ADULTOS PO, 150-300mg c/6 h, hasta 450mg c/6 h en infecciones graves¹.
- NIÑOS PO: 3-6mg/kg c/6 h¹.

Efectos adversos¹

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

Nivel de uso

E, PN.

Referencias

1. British National Formulary 2013, macrolides, acceso en abr. 2013
2. Répertoire Commenté des Médicaments 2013, Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique" (CBIP), acceso en abril 2013
3. AHFS DI Monographs, cephalosporins, acceso en abr. 2013
4. CRAT - Centre de Référence sur les Agents Tératogènes 2013
5. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Management of Acute Pelvic Inflammatory Disease, Green-top Guideline No. 32, November 2008.
6. British National Formulary for children 2013, macrolides acceso en abril 2013.
7. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, macrolides, acceso en abril 2013.
8. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos, 2014.
9. OPS. Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas. 2013-2014.

Tetraciclinas y cloranfenicol

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

El **cloranfenicol** es un antibacteriano de amplio espectro utilizado exclusivamente en infecciones graves por bacterias susceptibles cuando otros antibacterianos con menor potencial de reacciones adversas, son ineficaces o están contraindicados².

Doxiciclina

Hiclato o monohidrato, Forma sólida oral y cápsulas de 100mg

Indicaciones

- Como alternativa a un macrólido en la neumonía del adulto adquirida en la comunidad de manejo ambulatorio, asociado a un betalactámico
- Como alternativa a azitromicina en el manejo sindrómico de ITS del dolor abdominal bajo (EPI), cervicitis, secreción uretral, úlcera genital, bubón inguinal, proctitis (en la inflamación escrotal, es de 1ra elección)³
- Sífilis en personas alérgicos a penicilina³
- Prostatitis crónica, como alternativa a las fluoroquinolonas⁴
- Brucelosis, asociado a rifampicina o aminoglucósido^{4,5}
- Acné moderado o grave que no responde a tratamiento local¹

Contraindicaciones¹

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

Precauciones

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

Insuficiencia renal: usar con precaución.

Insuficiencia hepática: usar con precaución.

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

Interacciones¹

Los antiácidos, el calcio, hierro, magnesio y zinc, disminuyen la absorción de las tetraciclinas. La doxiciclina incrementa el riesgo de toxicidad del metotrexate.

La rifampicina reduce la concentración plasmática de la doxiciclina. Las tetraciclinas pueden antagonizar el efecto de las penicilinas y aumentar el efecto anticoagulante de los cumarínicos.

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

Lactancia: no usar¹.

Dosificación

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

Efectos adversos¹

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

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

Niveles de uso

PN.

Cloranfenicol

Tableta 250 mg, 500 mg, Líquido oral 250 mg/5 ml (Cloranfenicol como palmitato)

Indicaciones

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

Antimicrobianos - Tetraciclinas y cloranfenicol

- Profilaxis antibiótica en fístula de LCR*
- Septicemia y meningitis bacterianas.
- Infección por *Chlamydomphila psittaci*.
- Fibrosis quística.
- Enfermedad causada por rickettsias.
- Infección intraocular.
- Linfocitoma venéreo.
- Otitis externa.
- Infecciones por salmonella.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cloranfenicol. Reacción tóxica previa. Porfiria. Embarazo a término.

Precauciones

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

Embarazo: cruza fácilmente la placenta. Contraindicado durante la última mitad del embarazo, dado que las tetraciclinas pueden causar decoloración permanente de los dientes, hipoplasia de esmalte e inhibición del crecimiento óseo del feto. Categoría C de la FDA.

Lactancia: contraindicado; las tetraciclinas sistémicas están distribuidas dentro leche materna.

Pediatría: evitar el uso en niños menores de 8 años de edad. El uso de doxiciclina periodontal sistémica no está recomendada.

Geriatría: no hay información avalada en relación a la edad a los efectos de doxiciclina en pacientes geriátricas.

Insuficiencia hepática: formas severas o casos de obstrucción biliar deben ser controlados de cerca por acumulación del fármaco y riesgo de toxicidad.

Insuficiencia renal: no requiere reajuste de la dosis, ni en hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Porfiria: doxiciclina podría ser porfirinógeno.

Interacciones

Medicamentos Anticoagulantes prolonga el tiempo de protrombina al interferir con la producción de Vit. K por las bacterias intestinales. Incremento del efecto de warfarina. Anticonceptivos orales disminución del efecto anticonceptivo, sangrado vaginal.

Anticonvulsivantes incremento de los niveles séricos de fenobarbital y fenitoína; también con fenobarbital disminución de concentraciones séricas de cloranfenicol.

Antimicrobianos efecto antagonístico con clindamicina, eritromicina o lincomicina, ampicilina; con rifampicina, disminución de niveles séricos de cloranfenicol.

Citotóxicos y radioterapia incremento de efectos mielodepresores, puede requerir disminución de dosis; puede disminuir producción de metabolitos activos de ciclofosfamida.

Hipoglucemiantes orales incremento de efecto hipoglucémico de clorpropamida y tolbutamida.

Vitamina B12, sales de hierro: antagoniza el efecto hematopoyético.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Falsa elevación de los niveles de ácido para aminobenzoico en la orina, al administrar durante la aplicación del test de bentiromida que evalúa la función pancreática. Produce resultados falso positivos en el test de determinación de glucosa en orina usando sulfato cúprico (Clinitest).

Dosificación

Para administración IV rápida: en dilución 100 mg/ml. Para infusión en 30 a 60 min, en dilución 20 mg/ml.

Adultos: 50 mg/kg/d VO dividido c/6 h o 50 a 100 mg/kg/d IV dividido c/6 h. Dosis más altas pueden ser necesarias en pacientes con meningitis neumocócica y dependiendo del tipo y severidad de la infección, 4 a 6 g/d IV dividido c/6 h.

Niños: Dosis usual: recién nacidos hasta los 7 días 25 mg/kg c/24 h IV, 8 a 28 d 50 mg divididos c/ 12 h IV. Lactantes y niños. IV o VO 50 a 100 mg/kg dividido c/6 h.

Efectos adversos

Neurotoxicidad; diarrea, náuseas, vómitos; sensación de ardor en los ojos, sensación de quemazón en el ojo; delirio, depresión.

Raras: síndrome gris (colapso cardiovascular), reacciones de hipersensibilidad, neurotoxicidad con confusión, cefalea, neuritis óptica, neuritis periférica, anemia aplásica, colitis pseudomembranosa.

Niveles de uso

PN

Referencias

1. British National Formulary 2013, tetracyclines, acceso en abr. 2013
2. AHFS DI Monographs, cloramphenicol, acceso en abr. 2013
3. OMS, Guías para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual, 2005
4. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, doxycycline, acceso en mayo 2013
5. The Johns Hopkins POC-IT ABX Guide 2000-2013, acceso en en julio 2013
6. WHO. Model Formulary. Antiinfectives medicine. 2008
7. WHO. Model Formulary for children. Antiinfectives medicine. 2010
8. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.
9. OPS. Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas. 2013-2014.

Aminoglucósidos

Los aminoglucósidos son antibacterianos bactericidas activos contra microorganismos Gram (+) y muchos Gram (-). Incluyen gentamicina, amikacina, y tobramicina que también son activos contra *Pseudomonas aeruginosa*; además de neomicina y estreptomycinina. La estreptomycinina es activa frente a *Mycobacterium tuberculosis* y se reserva para tratamiento de la tuberculosis¹.

Los aminoglucósidos no se absorben por vía digestiva (aunque hay un riesgo de absorción en la enfermedad inflamatoria intestinal y la insuficiencia hepática) y por eso, deben ser administrados por inyección parenteral para las infecciones sistémicas¹. En general se administran junto con penicilina o cefalosporina para limitar la aparición de resistencia.

La gentamicina es el aminoglucósido de elección y se utiliza frecuentemente para el tratamiento de infecciones graves. Tiene un amplio espectro, pero es inactivo contra anaerobios y poco activa frente a estreptococos hemolíticos y neumococos. Cuando se utiliza como terapia de infecciones graves inespecíficas no diagnosticadas, por lo general se administra en combinación con otros antibacterianos. Además, se usa junto con otro antibacteriano para el tratamiento de la endocarditis¹.

Contraindicaciones

Miastenia gravis

Precauciones¹

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

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

Interacciones¹

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

Embarazo: evitar en lo posible². (Categoría D de la FDA)

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

Lactancia: se puede usar excepto en niños prematuros y casos de insuficiencia renal².

Administración

En una dosis única al día¹

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

Efectos adversos¹

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

Gentamicina

Sulfato, Inyección: 40mg/ml en viales de 2 mL e Inyección: 40mg/ml en viales de 4 mL.

Indicaciones

(ver notas introductorias de los aminoglucósidos)¹

- Primera elección en neumonía grave y muy grave en niños de 1-3 meses (asociado a otro antibacteriano)
- Primera elección en sepsis de origen extrahospitalario con foco intra-abdominal en niños)
- Onfalitis localizada en niños pretérmino o con bajo peso al nacer y en infecciones por cateterización
- Sepsis neonatal¹ (manejo empírico en caso de transmisión vertical o adquirida en la comunidad)
- Síndrome de dificultad respiratoria (SDR) del neonato
- Infecciones del tracto urinario en niños y neonatos (especialmente en alérgicos a cefalosporinas)
- Heridas por mordeduras de serpientes con antecedentes de manipulación (colocación de emplastos) en niños y adolescentes
- Primera elección en adultos con colecistitis aguda, coledocolitiasis, úlceras de presión infectadas

Antimicrobianos – Aminoglucósidos

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

Contraindicaciones y precauciones

Ver p. 46

Interacciones

ver p.46, además la gentamicina puede aumentar la concentración plasmática de digoxina¹.

Dosificación

- **ADULTOS:** vía IM, inyección IV lenta (en por lo menos 3 minutos) o infusión IV (en 30 a 60 min): 5-7mg/kg id, o 3-5mg/kg/día en 3 dosis¹.
- **NIÑOS:** por vía IV. 7mg en dosis única^{3,4}
o <12 años: 2.5mg/kg c/8 h, >12 años, 2mg c/8 h⁴.
- **NEONATO** a término: vía IV: 4-5mg/kg id, o 2.5mg/kg bid⁴

Efectos adversos

Ver aminoglucósidos p. 47

Nivel de uso

H, PN.

Referencias

1. British National Formulary 2013, aminoglucósidos. Acceso en abril 2013
2. Centre de Reference sur les Agents Tératogènes (CRAT) acceso en agosto 2013
3. WHO. Model formulary for Children. Aminoglycosides. 2010
4. British National Formulary for children 2013, aminoglycosides. Acceso en abril 2013
5. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos, 2014.
6. OPS. Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas, 2013-2014.

Sulfonamidas y trimetoprim

La importancia de las sulfonamidas ha disminuido debido al aumento de la resistencia bacteriana y su sustitución por antibacterianos que generalmente son más activos y menos tóxicos. Sulfametoxazol y trimetoprim (trimetoprim sulfametoxazol) se utilizan en combinación (como cotrimoxazol) a causa de su actividad sinérgica¹. En La República Dominicana a la fecha no hay evidencias de resistencia a trimetoprim sulfametoxazol.

Cotrimoxazol es el antimicrobiano de elección en la profilaxis y tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (antes *Pneumocystis carinii*); también está indicado para nocardiosis (*Nocardia sp.*) y toxoplasmosis¹.

Trimetoprim sulfametoxazol (Cotrimoxazol)

Tableta de 80mg de TMP + 400mg de SMX;
Tableta forte 160mg de TMP + 800mg de SMX;
Suspensión oral de 40mg de TMP + 200mg SMX/5 mL;

Indicaciones

- Prostatitis aguda
- Prostatitis crónica
- Disentería (siempre y cuando haya sensibilidad, según el sistema de vigilancia a la resistencia antimicrobiana de la OPS el cotrimoxazol no debería ser una elección en las américas por el alto nivel de resistencia)
- Prevención y profilaxis de la otitis media aguda
- Tratamiento y profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (Carinii), en adultos y niños con VIH/SIDA^{1,3}
- Profilaxis para *T. gondii* en personas con VIH/SIDA³
- Nocardiosis^{1,3}

Contraindicaciones

Sensibilidad a las sulfonamidas

Precauciones

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

Insuficiencia hepática: evitar en la enfermedad hepática grave¹.

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

Interacciones¹

Del sulfametoxazol: aumenta el riesgo de toxicidad hemática con azatioprina, mercaptopurina y metotrexato.

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

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

Riesgo teratógeno en el primer trimestre. Puede producir hemólisis y metahemo-globinemia neonatal cuando se administra en el 3er trimestre. El temor a un riesgo aumentado de kernicterus en el neonato no parece justificarse¹.

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

Dosificación

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

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

NIÑOS <40 kg: 8/40mg/kg/d en 2 dosis;

- Tratamiento de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*:

NIÑOS >1 mes: 20/100mg/kg/d en 2-4 dosis por 14-21 d.

- Profilaxis de infecciones por *Pneumocystis jirovecii* (antes *carinii*): 6 sem-5 meses: 20/100mg bid por 3 d a la semana (consecutivos o alternos);
6 meses-5 años: 40/200mg; 6-12 años: 80/400mg⁽²⁾.

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

- Prevención y profilaxis de la otitis media aguda: 3-5mg/kg/PO en base al trimetoprim en una sola dosis.
- Disentería en niños en sitios aun sensibles: 10mg/kg/po en base a trimetoprim C/12 horas por 5 d.
- Prostatitis aguda: 160/800mg PO cada 12 horas por 10-14 días, si persisten los síntomas tratar por 4-6 semanas.
- Prostatitis crónica: 160/800mg PO c/12 horas por 1-3 meses.

Efectos adversos¹

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

Menos frecuentes: vómitos.

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

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

Niveles de uso

H, CS.

Referencias

1. British National Formulary 2013, Sulfonamides and trimethoprim, acceso en abr 2013
2. British National Formulary for Children 2013, Sulfonamides and trimethoprim, acceso mayo 2013
3. The Johns Hopkins POC-IT ABX Guide 2000-2013, acceso en en julio 2013
4. Centre de Reference sur les Agents Tératogènes (CRAT) acceso en agosto 2013
5. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.
6. OPS. Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas. 2013-2014.

Fluoroquinolonas

Fluoroquinolonas, como ciprofloxacina y levofloxacina, son antibacterianos particularmente activos contra bacterias Gram (-), incluyendo Salmonella, Shigella, Campylobacter, Neisseria y Pseudomonas. La ciprofloxacina es menos activa frente a bacterias Gram (+) como Staphylococcus, y muchos menos frente a Streptococcus pneumoniae y Enterococcus faecalis (no debería usarse para tratar neumonía por neumococo), es activa contra Chlamydia y algunas mycobacterias. La mayoría de microorganismos anaeróbicos no son susceptibles.

La levofloxacina tiene una mayor actividad frente a neumococos que la ciprofloxacina. Existe preocupación por la aparición de resistencia a las fluoroquinolonas (relacionado a su uso indiscriminado) lo cual podría limitar su efectividad en el futuro^{1,2}.

Contraindicaciones¹

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

Precauciones¹

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

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

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

Interacciones

Aumentan el riesgo de nefrotoxicidad con ciclosporina. Puede incrementarse el riesgo de convulsiones con AINE y con teofilina¹.

Embarazo: se pueden usar³. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: ver particularidad de cada fármaco

Efectos adversos¹

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

Ciprofloxacina**Clorhidrato, Tableta recubierta de 250mg y 500mg****Indicaciones⁴**

- Gonorrea no complicada y chancroide
- Quimioprofilaxis de infecciones por *N. meningitidis* (meningitis o meningococcemia)
- Úlceras de presión sobreinfectadas en adultos
- Alternativa a otros antimicrobianos en disentería con fiebre (shigellosis)
- Segunda elección en cólera con deshidratación grave en adultos y niños mayores de 3 años
- Alternativa en neumonía nosocomial (no indicar en neumonía neumocócica), infecciones del tracto urinario, infecciones osteoarticulares y septicemia^{1,5}
- Ántrax (tratamiento y profilaxis post-exposición)^{1,5}

Contraindicaciones

Ver quinolonas p. 52

Precauciones¹

Ver quinolonas p. 52, además: evitar la excesiva alcalinidad de la orina y asegurar una ingesta adecuada de líquidos durante el tratamiento (por el riesgo de cristaluria).

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

Interacciones

Ver quinolonas p. 52, además: reducen su absorción: los productos lácteos, antiácidos, sales de calcio, sucralfato, hierro oral y zinc. Altera la concentración plasmática de la difenilhidantoína, y aumenta la de la teofilina, puede aumentar el efecto anticoagulante de los cumarínicos, reducir el efecto antiplaquetario del clopidogrel y la excreción del metotrexato¹.

Embarazo: ver quinolonas p. 52

Lactancia: se puede usar³

Dosificación

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

- Pielonefritis no complicada: 500mg bid por 5-7 d⁵
- Cistitis no complicada en mujeres: 250mg bid por 3 días
- Prostatitis: 500mg/d bid por 28 d¹
- Gonorrea: 500mg id
- Chancroide: 500mg c/12 h por 3 d
- Cólera: 1 g id
- Profilaxis de infección meningocócica: 500mg id¹
Por infusión IV en 60 min: 500mg c/8-12 h¹
- Peritonitis grave 500mg c/12 h;

NIÑOS, PO:

- Disentería: 15mg/kg/d, c/12 h por 5 días;
- Cólera: 20mg/kg id
- Infecciones urinaria complicada: 10mg/kg bid (dosis doble en infecciones graves).
- Infecciones respiratorias o gastrointestinales graves: 20mg/kg, bid⁶.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE:

El fármaco puede alterar la habilidad para manejar vehículo o máquinas pesadas¹.

Efectos adversos

Ver quinolonas p. 52. *Además:* flatulencia; dolor y flebitis en el sitio de inyección.

Raros: disfagia, pancreatitis, dolor en el pecho, taquicardia, síncope, edema, sofocos, alteraciones del sueño, sudoración, hiperglucemia y eritema nodoso.

Muy raros trastornos del movimiento, tinnitus, y tenosinovitis¹.

Niveles de uso

PN.

Referencias

1. British National Formulary 2013, quinolones acceso en abril. 2013
2. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, acceso en febrero 2013
3. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), acceso en agosto 2013
4. AHFS DI Monographs hydrochlorotiazide acceso en marzo 2013
5. Johns Hopkins Antibiotic (ABX) Guide, 2013, acceso en junio 2013
6. British National Formulary for children 2013, Quinolones acceso en abril. 2013
7. MINSa Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.
8. OPS. Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas. 2013-2014.

Rifampicina

Forma sólida oral de 150 y 300mg

Indicaciones^{1,2}

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

Contraindicaciones

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

Precauciones

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

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

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

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

Interacciones²

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

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

Dosis muy altas asociadas con teratogenia en animales durante el 1er. trimestre, probable mayor riesgo de hemorragia neonatal si se usa en el 3er trimestre². Es considerada segura en el embarazo según el Centro de Control de Enfermedades (CDC)⁴

Lactancia: se puede usar².

Dosificación

- Profilaxis a contactos de casos de meningitis meningocócica:
ADULTOS: 600mg c/12 h por 2 días,
NIÑOS <1 año: 5mg/kg bid durante 2 días;
1-12 años: 10mg/kg bid por 2 días²
- Profilaxis a contactos de casos de enfermedad por *Haemophilus influenzae* tipo b:
ADULTOS: 600mg 1 vez/d durante 4 d².
NIÑOS, 1-3 meses: 10mg/kg id durante 4 d;
>3 meses 20mg/kg id durante 4 d (máx. 600mg al día)².

Efectos adversos²

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

Los que se producen principalmente en la terapia intermitente: síntomas similares a la gripe (escalofríos, fiebre, mareos, dolor óseo); síntomas respiratorios (incluyendo dificultad para respirar); colapso y choque; anemia hemolítica; púrpura trombocitopénica; coagulación intravascular diseminada e insuf. renal aguda; alteraciones de la función hepática; ictericia; eritema; urticaria y erupciones cutáneas.

Otros efectos reportados incluyen edema; psicosis; insuficiencia suprarrenal; debilidad muscular y miopatía; dermatitis exfoliativa; necrólisis epidérmica tóxica; síndrome de Stevens-Johnson; reacción penfigoide; leucopenia; eosinofilia; alteraciones menstruales; orina, saliva y otras secreciones de color naranja-rojo.

Nivel de uso

E, PN.

Referencias

1. WHO. Model Formulary. Antileprosy medicines. 2008
2. British National Formulary 2013, Antileprotic drugs. acceso en mayo 2013
3. WHO. Enhanced Global Strategy for further reducing the disease burden due to leprosy, 2009
4. Legendre DP, et. al..Swiatlo E. Hansen's Disease (Leprosy): Current and Future Pharmacotherapy and Treatment of Disease-Related Immunologic Reactions. *Pharmacotherapy* 2012;32(1): 27–37
5. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.
6. OPS. Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas. 2013-2014.

Antimicóticos de uso sistémico

Los medicamentos sistémicos utilizados en el tratamiento y/o profilaxis de infecciones micóticas incluyen a los derivados azoles: imidazoles (miconazol, ketoconazol), y triazoles (fluconazol, itraconazol); las alilaminas: (ej. terbinafina); y los antibióticos polienos: anfotericina B y nistatina¹.

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

Las infecciones micóticas localizadas se tratan con preparaciones tópicas. La terapia sistémica es necesaria en caso de las micosis de uñas y del cuero cabelludo, o si la micosis de piel está muy extendida o no responde a tratamiento tópico. En éste último caso, se recomienda realizar test dérmicos antes de iniciar la terapia sistémica¹.

Fluconazol

Antimicótico triazol

Activo contra dermatofitos, levaduras y otros hongos patógenos.

Cápsulas de 150mg

Indicaciones

- Candidiasis vulvovaginal y balanitis por *Candida*¹ (A)^{5,14}
- Candidiasis de mucosas orofaríngea y esofágica¹ (A)⁵
- Tiña pedis, corporis, cruris, pitiriasis versicolor¹, como alternativa a imidazoles tópicos (A)^{15,16}
- Candidiasis cutánea, como alternativa a terbinafina e itraconazol¹ (A)⁵
- Infecciones invasivas por *Candida* e infecciones criptocócicas (meningitis) (B)⁵
- Prevención de recaídas por meningitis criptocócica en pacientes inmunocomprometidos¹⁹ (B)^{17,18}
- Prevención de infecciones micóticas en pacientes inmunocomprometidos*¹⁷
- Onicomicosis, como alternativa oral a la terbinafina e itraconazol (A)¹⁹

Precauciones¹

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

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

Interacciones¹:

Aumenta la concentración plasmática de ciclosporina, diazepam, midazolam, nevirapina, zidovudina fenitoína, sulfonilureas y posiblemente de la teofilina; puede reducir el efecto antiagregante de clopidogrel; aumenta el efecto anticoagulante de los cumarínicos; aumenta los efectos secundarios de la ciclofosfamida; la concentración plasmática del fluconazol aumenta; rifampicina reduce la concentración plasmática de fluconazol; con simvastatina aumenta el riesgo de miopatía; no utilizar junto con eritromicina.

Embarazo: evitar dosis altas y prolongadas. Se puede usar la dosis única de 150mg en cualquier trimestre²⁵

Anomalías congénitas observadas con dosis altas (>400mg/día) por tiempo prolongado²⁵ (categoría D de la FDA).

Lactancia: dosis de 100-200mg/d se pueden usar si no existe otra alternativa, por un máximo de 2 a 3 semanas²⁵.

Dosificación

- **Candidiasis vulvovaginal y balanitis por cándida:** >16 años: 150mg PO en dosis única¹.
- **Candidiasis vaginal recurrente):** 150mg PO cada 3 d por 3 dosis luego 150mg cada semana por 6 meses¹
- **Candidiasis de mucosas (excepto genital):** 50mg PO id (100mg en infecciones inusuales) por 7-14 días en candidiasis orofaríngea; por 14 días en candidiasis oral atrófica asociada a dentadura; por 14–30 días en otras infecciones mucosas (esofagitis, candiduria, infecciones broncopulmonares no-invasivas); NIÑOS PO: 3–6mg/kg el primer día y luego 3mg/kg diario¹.
- **Tiña pedis, corporis, cruris, pityriasis versicolor, y candidiasis cutánea:** 50mg PO id por 2–4 semanas, hasta por 6 semanas en el caso de la tiña pedis¹.
- **Onicomicosis:** 3-6mg/kg semanal por 12-16 sem. en infecciones de uñas de las manos, o 3-6mg/kg semanal por 18-26 sem. en caso de uñas del pie. También se recomienda esquema de 150mg semanal por 4-6 meses en uñas de las manos, y por 9-12 meses en caso de uñas de los pies¹³.
- **Infecciones invasivas por cándida e infecciones criptocócicas (meningitis):** PO, 400mg el 1er día, luego 200–400mg/d hasta un máx. de 800mg/d en infecciones graves; continuar el tratamiento de acuerdo a la respuesta hasta por 8 semanas en caso de meningitis criptocócica; NIÑOS: 6–12mg/kg/día¹.
- **Prevención de recaídas por meningitis criptocócica en pacientes con VIH:** PO: 200mg/día¹.
- **Prevención de infecciones micóticas en pacientes inmuno-comprometidos:** PO, 50–400mg/d ajustada de acuerdo al nivel de riesgo; 400mg/d si existe riesgo alto de infección sistémica (Ej.: pos-trasplante de médula ósea); iniciar tratamiento anticipándose al inicio de neutropenia y continuar por 7 días después que el conteo de neutrófilos esté en el rango deseable; NIÑOS, de acuerdo a la extensión y duración de la neutropenia, 3–12mg/kg/d¹.

Orientaciones al paciente:

La dosis oral se puede tomar con o sin comida¹³

Efectos adversos^{1,2}

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

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

Niveles de uso

PN.

Itraconazol**Antimicótico triazol. activo contra un amplio rango de dermatofitos**

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

Indicaciones¹

- Candidiasis orofaríngea¹ cuando no hay respuesta a agentes tópicos, y en caso de falla del fluconazol (B)⁵
- Candidiasis vulvovaginal, como alternativa a los antimicóticos locales y al fluconazol (A)^{5,14}
- Tiña corporis, cruris, pedis y manuum; pitiriasis versicolor, como alternativa a azoles tópicos y fluconazol (A)^{15,19}
- Onicomicosis, como alternativa a terbinafina (A)^{15,19,20}
- Aspergilosis, como alternativa al voriconazol y a la anfotericina B (B)^{15,21}
- Histoplasmosis (B)^{22,23}
- Candidiasis sistémica y criptococcosis (incluida la meningitis)¹, después de intentar con anfotericina B, flucitosina, y fluconazol (A)⁵
- Profilaxis de recaídas de infección micótica en pacientes con VIH, y en caso de neutropenia.
- Profilaxis en pacientes con neoplasias hematológicas o sometidos a trasplante de médula ósea (A)²⁴

Precauciones^{1,2}

Su absorción es reducida en caso de infección por VIH y neutropenia (monitorear concentración plasmática y aumentar dosis si es necesario). Usar con cuidado en personas con alto riesgo de insuficiencia cardíaca, incluyendo pacientes que reciben dosis altas y tratamientos prolongados, los de tercera edad y aquellos con enfermedad cardíaca, los que reciben tratamiento con fármacos inotrópicos negativos (Ej.: bloqueadores de canales de calcio).

Antimicóticos

Evitar el uso en caso de disfunción ventricular o antecedentes de insuficiencia cardíaca a menos que la infección sea grave. Suspender si aparecen signos de hepatitis (riesgo de hepatitis mortal).

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

Insuficiencia hepática: evitar en lo posible

Interacciones

Aumenta la concentración plasmática de aliskiren (evitar uso concomitante), ciclosporina, fentanil, digoxina, sildenafil aumenta el riesgo de miopatía cuando se administra con atorvastatina y simvastatina; reducen la concentración plasmática de itraconazol: fenitoína, y rifampicina; puede reducirse el efecto antiagregante de clopidogrel; y aumentar el efecto anticoagulantes de los cumarínicos, aumenta el riesgo de toxicidad de la colchicina; con ritonavir puede aumentarse una o ambas concentraciones plasmáticas¹.

Embarazo: utilizar sólo en situaciones potencialmente mortales. (Categoría C de la FDA) En mujeres en edad fértil, asegurar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y mantenerlo hasta el período menstrual después de finalizar el tratamiento¹.

Lactancia: evitar¹.

Dosificación¹

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

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

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

Efectos adversos¹

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

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

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

Nivel de uso

E, PN.

Griseofulvina

Líquido oral: 125mg/5ml, Forma sólida oral: 500mg

Indicaciones

- Infecciones fúngicas de la piel, el cuero cabelludo, el pelo y las uñas cuando el tratamiento tópico ha fracasado o es inadecuado.

Contraindicaciones

Enfermedad hepática grave; embarazo (evitar el embarazo durante 1 mes después del tratamiento, los hombres no deberían engendrar hijos dentro de los 6 meses de tratamiento); porfiria; lupus eritematoso sistémico (riesgo de exacerbación).

Precauciones

insuficiencia hepática preexistente (vigilar estrechamente la función hepática durante el tratamiento); trastornos de la sangre (hemograma semanal durante el primer mes de tratamiento); lactancia; Categoría C en el embarazo.

Interacciones

Barbitúricos, anticonceptivos orales, fenobarbital, warfarina, alcohol.

Antimicóticos

TAREAS ESPECIALIZADAS. Puede afectar la capacidad para realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria peligrosa, conducir.

Dosis

Las infecciones superficiales por hongos, por vía oral,

ADULTOS 0,5-1 g (pero no menos de 10mg / kg) al día con la comida en dosis únicas o divididas;

NIÑO 10mg / kg al día con la comida en dosis únicas o divididas.

NOTA. La duración del tratamiento depende de la infección y el espesor de la queratina en el sitio de la infección; al menos 4 semanas para la piel y el cabello, por lo menos 6 semanas para la tiña del cuero cabelludo y en infección grave, hasta 3 meses; 6 meses para uñas y 12 meses o más para uñas de los pies

Efectos adversos: dolor de cabeza, náuseas, vómitos, diarrea, erupciones cutáneas, mareos, fatiga informo; leucopenia, hepatotoxicidad; trastornos del sueño; fotosensibilidad; lupus eritematoso sistémico, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme; neuropatía periférica; confusión y pérdida de la coordinación.

Nivel de uso

H, PN.

Nistatina

Comprimidos: 100 000 UI y 500 000 UI, liquido oral: 100 000 UI/ml, óvulos vaginales: 100 000UI.

Indicaciones

Candidiasis cutánea (peri oral)

Candidiasis oral y gastrointestinal

Candidiasis oral en la co-infección TB/VIH, como alternativa a los azoles orales * (A)

Nota: la nistatina ya no se recomienda para micosis vaginal (por 14 días), al existir alternativas más efectivas y cómodas

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la nistatina o a los componentes de la formulación

Precauciones

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

Lactancia: no se conoce si se excreta en la leche materna, sin embargo, no se han detectado problemas en humanos.

Pediatría: no se recomienda la nistatina (tabletas) en niños menores de 5 años; sin embargo, no se han reportado problemas con la suspensión oral.

Geriatría: no hay información que demuestre problemas.

Insuficiencia renal: no se han reportado problemas.

Insuficiencia hepática: no se han reportado problemas.

Interacciones

No se han reportado interacciones.

Dosificación

Adultos: Candidiasis gastrointestinales, no esofágica: 1 a 2 tabletas (500 000 a 1 000 000 UI) VO 3 v/d; continuar el tratamiento durante al menos 48 h después de la curación clínica. Candidiasis orofaríngea: suspensión oral, 4 a 6 ml (400 000 a 600 000 UI) VO (conservado en la boca el mayor tiempo posible antes de tragar) 4 v/d; continuar el tratamiento durante al menos 48 h después de desaparecer los síntomas.

Candidiasis vaginal, el tratamiento es de (100,000 a 200,000UI) de nistatina al día durante 14 días

Niños: Candidiasis orofaríngea; igual a dosis adultos. En recién nacidos, 2 ml (200 000 UI) suspensión oral, 4 v/d; continuar el tratamiento durante al menos 48 h después de desaparecer los síntomas.

Efectos adversos

Poco frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, irritación gástrica y oral, hinchazón facial.

Raras: taquicardia, rash, urticaria, síndrome Stevens Johnson, mialgia, broncoespasmo.

Información básica para el paciente

Agitar bien si es suspensión, además se debe retener unos minutos en la boca. Pacientes con dentadura postiza total o parcial que tienen candidiasis oral sintomática, deben ponerlo a remojo durante la noche en suspensión de nistatina para eliminar las especies de *Candida* de la dentadura. En la aplicación de la suspensión oral debe permanecer en contacto el mayor tiempo posible y debe evitarse ingerir alimentos por al menos 1 hora.

Niveles de uso

PN

Referencias

1. British National Formulary. Antimicrobial drugs. acceso en feb. 2013.
2. Martindale. The Complete Drug Reference. 2013 Antifungals. acceso en mayo 2013
3. Stevens DA, et al Infectious Diseases Society of America. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines. Clin Infect Dis 2008 Feb 1;46(3):327-60
4. Stanley W. et al Clinical Practice Guidelines for the Management of Blastomycosis: 2008 Update by the Infectious Diseases Society of America
5. Pappas PG, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009 Mar 1;48(5):503-35
6. Galgiani J, et al. Treatment Guidelines for Coccidioidomycosis • CID 2005:41 (1 Nov) 1217.
7. Perfect J R et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America
8. L. Joseph Wheat Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Histoplasmosis: 2007 Update by the Infectious Diseases Society of America
9. Carol A. Kauffman et al Clinical Practice Guidelines for the Management of Sporotrichosis: 2007 Update by the Infectious Diseases Society of America
10. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children MMWR 2009; 58.
11. González U, et al. Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009
12. Helle Krogh Johansen, Peter C Gøtzsche. Amphotericin B lipid soluble formulations versus amphotericin B in cancer patients with neutropenia. The Cochrane Collaboration Cochrane Gynaecological Cancer Group. Up-to-date: 17 Julio 2011
13. AHFS DI Monographs, acceso en marzo 2013
14. New Zealand, Sexual Health and Blood Borne Virus Unit. Centre for Disease Control. NT Guidelines for the Management of Sexually Transmitted Infections in the Primary Health Care setting. Enero de 2012
15. NICE-CKS. Antifungals: fungal skin infections.
16. Crawford F, Hollis S. Tratamientos tópicos para las infecciones micóticas de la piel y de las uñas del pie. Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008.
17. NIH CDC IDSA. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. 2009
18. Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America.
19. Crawford F, et al Oral treatments for toenail onychomycosis: a systematic review. (Revisión Cochrane) Archives of Dermatology 2002; 138(6): 811-816
20. Haugh M, et al Terbinafine in fungal infections of the nails: a meta-analysis of randomized clinical trials. British Journal of Dermatology 2002; 147(1): 118-121
21. Stevens DA et al Infectious Diseases Society of America. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines. Clin Infect Dis 2008 Feb 1;46(3):327-60.
22. Hospenthal DR Becker SJ. Update on Therapy for Histoplasmosis. Infect Med. April 13 2009;26:121-124.
23. Wheat LJ, et al. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2007;45:807-825.
24. Wang J, et al Prophylaxis with itraconazole is more effective than prophylaxis with fluconazole in neutropenic patients with hematological malignancies: a meta-analysis of randomized-controlled trials. Medical Oncology 2010; 27(4): 1082-1088 (DARE)
25. Centre de Références sur les Produits Tératogènes (CRAT) acceso en agosto 2013
26. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.
27. OPS. Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas. 2013-2014.
28. Pharmacist's drug handbook.

Antiprotozoarios

Amebiasis

La disentería amebiana es causada por *Entamoeba histolytica*¹. Es muy poco frecuente en menores de 5 años². La amebiasis sintomática (invasiva) intestinal puede cursar como una disentería amebiana o una colitis amebiana no disentérica. La amebiasis extraintestinal afecta con más frecuencia el hígado, pero puede afectar la piel, aparato genitourinario, pulmón, y cerebro.

La amebiasis invasiva es más frecuente en caso de malnutrición, inmunodepresión y en la gestación.

Todos los pacientes con amebiasis invasiva requieren tratamiento con un fármaco sistémico activo como **metronidazol**, o **tinidazol** seguido por un amebicida luminal con el fin de eliminar los organismos vivos del colon.

En casos graves de disentería amebiana, la administración de doxiciclina en combinación con un amebicida sistémico reduce el riesgo de sobreinfección, perforación intestinal y peritonitis¹.

Giardiasis

La giardiasis es producida por *Giardia intestinalis* (Lambliia). La giardiasis sintomática se puede tratar con tinidazol en dosis única o metronidazol¹. Los portadores asintomáticos no requieren tratamiento².

Tricomoniiasis

La tricomoniasis es una infección del aparato genitourinario producida por *Trichomonas vaginalis* y la transmisión se suele producir por vía sexual. En mujeres produce vaginitis, aunque algunas están asintomáticas. En hombres habitualmente es asintomática, pero puede producir uretritis. Se recomienda tratar al mismo tiempo a las parejas sexuales de las mujeres con metronidazol u tinidazol¹. La tasa de curación que se registra para las mujeres varía entre el 82% y el 88% pero puede aumentar al 95% si las parejas sexuales reciben tratamiento simultáneo³.

Metronidazol^{1,4,5}

Antiprotozoario y antibacteriano activo sobre bacteria anaerobias

Tabletas de 500mg; suspensión oral de 200mg/5 mL; solución

Indicaciones

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

Precauciones⁴

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

Interacciones

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

Embarazo: se puede usar 15 (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se puede usar en tratam. cortos (máx. 7-10 días)¹⁵

Evitar dosis únicas altas 4 o darle justo antes del último amamantamiento del día si el niño ya no mama de noche¹⁵.

Dosificación^{1,4}

Antiprotozoario

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

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

(AIS boletín AIS-COIME No 49, Enero 2013)

Antibacteriano sistémico

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

Orientaciones al paciente:

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

Efectos adversos⁴

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

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

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

Niveles de uso

PN.

Tinidazol^{4,5}

El tinidazol es un derivado nitroimidazólico con el mismo espectro antimicrobiano y antiprotozoario que el metronidazol, pero con un efecto más prolongado y mejor tolerado⁷

Comprimidos de 500mg

Indicaciones

- Similares a las del metronidazol

Precauciones

ver metronidazol

Embarazo: evitar en el 1er trimestre. (Categoría C de la FDA)

En este caso mejor utilizar metronidazol que es mejor estudiado¹⁵.

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

Dosificación⁴

PO

- **Amebiasis invasiva:** en conjunto con un amebicida luminal 2g id, por 2 o 3 días. NIÑOS, 50–60mg/kg/d por 3 días.
- **Amebiasis hepática:** ADULTOS 1.5-2g id por 3 a 6 días. NIÑOS, 50-60mg/kg/d por 5 días.
- **Manejo sindrómico del flujo vaginal** (Sospecha de tricomoniasis) 2g id junto con comida.

- **Giardiasis, gingivitis ulcerativa aguda:** Dosis única: ADULTOS, 2g.
NIÑOS 50-75mg/kg
- **Infecciones anaeróbicas:** iniciar con 2g seguidos de 1g id (o 500mg bid), usualmente por 5-6 días.
- **Eradicación del *Helicobacter pylori*:** 500mg bid por 7 días (junto con omeprazol y claritromicina) ver p. 91

Consejo al paciente:

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

Efectos adversos

Ver metronidazol p. 66

Niveles de uso

PN.

Referencias

1. WHO, Model Formulary 2008
2. OPS, tratamiento de la diarrea. Manual clínico para los servicios de salud, Washington DC, 2008
3. OMS, Guía para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual, 2005
4. British National Formulary, con acceso en nov.2012)
5. Martindale. The Complete Drug Reference, Metronidazole, acceso en mayo 2015
6. Powell SJ et al Metronidazole in amoebic dysentery and amoebic liver abscess. Lancet 1966;2:1329-1331
7. Haque R et al, Review article: Amebiasis. New England Journal of Medicine. 348:1565 – 1573 April 17, 2003 Number 16.
8. Zaat JOM et al, Drugs for treating giardiasis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2004.
9. Forna F, Gülmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2004.
10. Koumans E H, et al. Indications for therapy and treatment recommendations for bacterial vaginosis in nonpregnant and pregnant women: a synthesis of data. Clinical Infectious Diseases 2002;35(Supplement 2):S152-S172.
11. Ross, J., McCarthy G., UK National Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease, 2011.
12. Zar FA et al: A comparison of vancomycin and metronidazole for the treatment of Clostridium difficile-associated diarrhea, stratified by disease severity. Clin Infect Dis 45:302, 2007 Aug.
13. NICE-CKS, Gingivitis and periodontitis –plaque-associated– Management, NHS service 2007, acceso en nov. 2012
14. NICE-CKS dyspepsia unidentified cause 2008, acceso en nov. 2012
15. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), acceso en agosto 2013
16. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.
17. OPS. Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas. 2013-2014.

Antimaláricos

La malaria es causada por la infección de los eritrocitos con parásitos protozoarios del género *Plasmodium*. Los parásitos se inoculan en el huésped humano por la hembra del mosquito anófeles. Las cuatro especies de *Plasmodium* que infectan a los seres humanos son *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. Malariae*. **El *P. falciparum* es el que predomina en la República Dominicana.**

La OMS insta a poner en práctica tres estrategias principales para el control de la malaria¹

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

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

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

El objetivo principal del tratamiento en el paludismo grave es prevenir la muerte. En el tratamiento de la malaria cerebral, la prevención del déficit neurológico también es un objetivo importante. En el tratamiento de la malaria grave en el embarazo, el objetivo principal es salvar la vida de la madre².

Los medicamentos contra la malaria se pueden diferenciar por la etapa del ciclo de vida parasitaria que afectan. Los esquizonticidas sanguíneos actúan sobre las fases eritrocíticas del parásito; los esquizonticidas tisulares actúan sobre la etapa exoeritrocítica; los gametocitocida destruyen las formas sexuales del parásito; los esporonticida evitan la esporogonia en el mosquito³.

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

Cloroquina

Clorhidrato de cloroquina, ampolla de 250mg/5 mL

Fosfato o sulfato de cloroquina de 100 y 150mg base y Líquido oral: 50mg/5 ml.

Indicaciones

- Tratamiento y profilaxis de la malaria 3,4 (A)
- Segunda elección en la artritis reumatoide activa y en el lupus eritematoso sistémico leve.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a cloroquina, epilepsia, psoriasis.

Precauciones

Usar con cuidado en caso de discrasias sanguíneas graves, trastornos gastrointestinales graves, deficiencia de G6PD, insuficiencia hepática, trastornos neurológicos graves cambios en campos retinales o visuales. Puede agravar la psoriasis³.

Interacciones

Puede reducir la biodisponibilidad de prazicuantel; los antiácidos y caolina pueden reducir la absorción de cloroquina; la cimetidina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de cloroquina; con medicamentos hepatotóxicos puede aumentarse éste efecto; con meflo-quina aumenta el riesgo de convulsiones; la cloroquina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de penicilamina².

Embarazo: se puede usar. Categoría C de la FDA

Lactancia: se puede usar. Se distribuye en la leche materna, pero no se han reportado efectos adversos en lactantes³.

Efectos adversos

La cloroquina tiene un margen de seguridad estrecho y es muy peligrosa en sobredosis. Dosis mayores se utilizan sólo para el tratamiento de la artritis reumatoide pero no de malaria, por lo que los efectos adversos son menos frecuentes en ésta última. Generalmente es bien tolerada^{2,3}.

Puede dar: sabor desagradable y prurito (puede ser grave en personas de piel oscura). **Menos frecuentemente:** cefalea, erupciones cutáneas diversas y trastornos gastrointestinales, (náuseas, vómitos y diarrea). **Muy raramente;** toxicidad del SNC (convulsiones y cambios mentales)^{2,3}. **Con el uso crónico:** trastornos oculares (queratopatía y retinopatías) **raras veces;** miopatía, disminución auditiva, fotosensibilidad y alopecia. **Muy raramente:** trastornos de la sangre, como la anemia aplásica^{2,3}.

Sobredosis aguda

Es extremadamente peligrosa y puede provocar la muerte en pocas horas. Puede ocurrir después de ingerir una dosis única de 1.2 a 2 g es decir 2-3 veces la dosis de tratamiento diaria Se manifiesta por mareo, cefalea, somnolencia, trastorno gastrointestinal, hasta desarrollar pérdida visual súbita, convulsiones, hipopotasemia, hipotensión y arritmias

Antiprotozoarios - Antimaláricos

cardíacas. No existe un antídoto específico, aunque es efectiva la administración concomitante de diazepam y epinefrina^{2,3}.

Dosificación

Cloroquina PO: (25mg/kg en 3 días): 1er día 4 tabl (600mg)

2do y 3er día 3 tabl (450mg).

Cloroquina IV: IV 25mg/kg durante 30 hrs (5mg/kg diluidos en solución isotónica durante 6 hrs cada 6 hrs, total 5 dosis).

IM 25mg/kg 3.5mg/kg cada 6 hrs

Niveles de uso

PN.

Primaquina

Fosfato de primaquina tableta de 15mg primaquina base y Suspensión: 5mg/5ml

Indicaciones

- Tratamiento y profilaxis de la malaria 2,3 (A)

Contraindicaciones

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

Precauciones

Deficiencia de G6PD. Debe ser suspendida si se presentan signos de hemólisis o meta-hemoglobinemia³.

Interacciones

El uso concomitante con depresores de la médula ósea o con hemolíticos puede aumentar los efectos leucopénicos³.

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

La cura radical de infección por *P. vivax* con primaquina debe retrasarse hasta después del parto³.

Lactancia: evitar².

Efectos adversos

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

Raramente: leucopenia (dolor de garganta y fiebre)⁴.

Dosificación

- Primaquina: Dosis única 0.75mg/kg, 3 tabletas (45mg).

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

Niveles de uso

Presentación oral: PN.

Presentación IM/IV: PN.

Quinina

Quinina como sulfato o bisulfato, Comprimidos: 300mg

Indicaciones

- Tratamiento de la malaria complicada por *P falciparum*²

Contraindicaciones

Hemoglobinuria, miastenia gravis, neuritis óptica, tinnitus. En insuficiencia hepática, en malaria grave debe reducirse la dosis parenteral de mantenimiento a 5-7mg/kg base; en insuficiencia renal con deterioro, reducir la dosis de mantenimiento parenteral a 5-7mg/kg base^{3,4}.

Precauciones

Enfermedades cardíacas (incluyendo fibrilación auricular, trastornos de la conducción, bloqueo cardíaco); monitorear ECG en adultos mayores durante el tratamiento parenteral; monitorear glicemia y electrolitos durante el tratamiento parenteral, y en deficiencia de G6PD⁴.

Interacciones

Con amiodarona, droperidol, haloperidol, moxifloxacina, saquinavir se aumenta el riesgo de arritmias ventriculares; la quinina aumenta las concentraciones plasmáticas de amantadina, darunavir, digoxina, y ritonavir; atazanavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir aumentan la concentración plasmática de quinina; con mefloquina se aumenta el riesgo de convulsiones; rifampicina reduce las concentraciones plasmáticas de quinina; con warfarina ambos fármacos aumentan sus concentraciones plasmáticas⁴.

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

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

Lactancia: aunque la quinina se distribuye en la leche materna, se puede usar^{2,3,4}

Efectos adversos^{3,4}

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

Sobredosificación

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

Dosificación

- Quinina 10mg/kg c/ 8hrs por 7 días. Doxiciclina 3.5mg/kg 1 vez por día.
- Quinina 10mg/kg c/ 8hrs por 7 días. Clindamicina: 300mg/kg 1 vez por día.

Nivel de uso

PN

Referencias

1. OMS/OPS, 51.o CONSEJO DIRECTIVO, 63.a SESIÓN DEL COMITÉ REGIONAL: Estrategia y Plan de Acción sobre la malaria. 2011
2. WHO. Guidelines for the treatment of malaria. 2nd edition 2010
3. Martindale The Complete Drug Reference. Antimalarials, revisado en línea en mayo 2013.
4. British National Formulary 2013. Antimalarials. Acceso en nov. 2012.
5. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.
6. Norma nacional de Malaria. República Dominicana.

Antivirales

Medicamentos para infecciones por herpes

Virus del herpes simplex (VHS). El aciclovir es activo contra los VHS pero no los erradica; sólo es eficaz si se administra al principio de la infección. El aciclovir también se utiliza para la prevención de la recurrencia en los pacientes inmunodeprimidos. Las lesiones genitales, esofagitis y proctitis se pueden tratar con aciclovir por vía oral. La encefalitis o la neumonitis por VHS se deben tratar con aciclovir por vía IV¹.

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

El aciclovir en gel vaginal no se recomienda en el tratamiento del herpes simple³. El aciclovir no ha demostrado eficacia en el tratamiento de la parálisis de Bell⁴.

Varicela: la varicela en los neonatos debe ser tratada con aciclovir parenteral para reducir el riesgo de enfermedad grave. En otras circunstancias sólo se indica tratamiento antiviral, en personas inmunodeprimidas y aquellas con riesgo especial (por ejemplo, enfermedad cardiovascular o pulmonar grave o con enfermedad crónica de la piel). La mujer embarazada con varicela debe ser valorada por un especialista¹.

Zoster: la incidencia y severidad del herpes zoster, así como la neuralgia postherpética aumentan con la edad. El aciclovir (iniciado antes de las 72 horas) acelera la curación de las lesiones y reduce el dolor agudo, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos. Su utilidad para la prevención de la neuralgia postherpética es controversial⁵. Se recomienda el uso de aciclovir en los pacientes mayores de 50 años, en inmunodeprimidos, en caso de zoster oftálmico dolor moderado a grave, erupción moderada a grave, o localización periférica de la erupción (cuello, extremidades, perineo). No se recomienda en niños inmunocompetentes².

Aciclovir

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

Líquido oral: 200mg/5 ml y Comprimidos: 400mg, pomada al 3%.

Indicaciones³

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

Precauciones

- Mantener una hidratación adecuada (sobre todo con infusión o altas dosis, en o caso de insuficiencia renal). Mayor riesgo de reacciones neurológicas en el adulto mayor³.
- Ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal³
- Si TFG entre 25 y 50 mL/min./1.73 m²: dosis normal cada 12 horas.
- Si TFG entre 10 y 25 mL/min./1.73 m²: 1 dosis en 24 horas.
- Si TFG es menor de 10 mL/min./1.73 m²: consultar prospecto para la dosis IV.
- Para herpes zoster si TFG entre 10 y 25 mL/min./1.73 m²: dosis normal cada 8 horas, si TFG es menor de 10 mL/min./1.73 m²: dosis normal cada 12 horas.
- Para herpes simplex, si TFG es menor de 10 mL/min./1.73 m²: dosis normal cada 12 horas.

Interacciones

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

Embarazo: se puede usar como tratamiento, pero evitar en lo posible para profilaxis⁶ (Categoría B de la FDA)³.

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

Dosificación³

ORAL

■ Tratamiento del herpes simplex no genital.

ADULTOS y NIÑOS >2 años: 200mg (400mg en caso de inmunodepresión o absorción intestinal alterada) 5 veces al día usualmente por 5 días (o más días si aparecen nuevas lesiones o si no se alcanza la cura completa).

NIÑOS de 1 mes a 2 años, la mitad de la dosis de adulto.

■ Tratamiento del herpes simplex genital (primer episodio).

400mg tid, iniciado en los 5 primeros días del episodio o cuando nuevas lesiones aparecen, usualmente por 5 o más días si aparecen nuevas lesiones o si no se alcanza

la cura completa (400mg 5 veces/d por 7 a 10 d en inmunode-primidos o en personas con VIH).

- **Tratamiento del herpes simplex genital (recurrente).**

800mg tid por 2 d o 400mg tid por 3 a 5 d (5 a 10 d en inmunodeprimidos o en personas con VIH).

- **Tratamiento de supresión del herpes simplex.**

400mg bid. Se aumenta a 400mg tid si las recurrencias ocurren durante el tratamiento supresor de base. La mujer embarazada debe ser valorada por un especialista.

- **Profilaxis del herpes simplex en inmunodeprimidos.**

200 a 400mg qid; NIÑOS de 1 mes-2 años, mitad de la dosis de adulto;
>2 años: dosis de adulto.

- **Tratamiento de la varicela y el herpes zoster**

800mg 5 veces/d por 7 d (para herpes zoster en inmunodeprimidos, continuar por 2 d después de la formación de costras); NIÑOS de 1 mes-2 años, 200mg qid por 5 d (para herpes zoster en inmunodeprimidos continuar por 2 d después de la formación de costras).

2-6 años, 400mg qid por 5 d (para herpes zoster en inmunodeprimidos continuar por 2 d después de la formación de costras en las lesiones); 6-12 años, 800mg qid por 5 d (para herpes zoster en inmunodeprimidos continuar por 2 d después de la formación de costras)

- **Tratamiento del herpes simplex en inmunodeprimidos.**

Herpes genital grave, 5mg/kg tid, usualmente por 5 días, duplicado a 10mg/kg tid si se sospecha resistencia viral o en encefalitis simplex (administrado por al menos 14 días en encefalitis, al menos 21 días en inmunodeprimidos. Antes de concluir el tratamiento se debe verificar que el cultivo de líquido cefalorraquídeo es negativo.

- **Tratamiento de la varicela y el herpes zoster.**

5mg/kg tid, usualmente por 5 días, duplicado a 10mg/kg tid en inmunodeprimidos o en caso de encefalitis (en caso de encefalitis se administra por 10 a 14 días, o más, si además existe inmunodepresión o si la infección es grave).

- **Profilaxis del herpes simplex en inmunodeprimidos**

5mg/kg tid

Efectos adversos³

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

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

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

Niveles de uso

H, E, PN.

Referencias

1. WHO Model Formulary, antiviral drugs, 2008.
2. NICE-CKS, herpes simplex-oral, last revised sept. 2012, acceso en junio 2013
3. British National Formulary 2013, con acceso en mayo 2013.
4. Numthavaj P et al. Corticosteroid and antiviral therapy for Bell's palsy: a network meta-analysis. *BMC Neurology* 2011; 11:1
5. Martindale: The Complete Drug Reference, antiviral, acceso en junio 2013
6. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), acceso en agosto 2013
7. Jefferson T, et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 1.
8. NPC rapid review, Oseltamivir and complications of influenza: updated Cochrane review, NICE, 2012, acceso en junio 2013.
9. British National Formulary, oseltamivir, acceso en mayo 2013.
10. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.
11. OPS. Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas. 2013-2104.

Antihelmínticos

La infección por helmintos es frecuente. Incluye a los nemátodos o gusanos redondos, tremátodos o gusanos planos y céstodos o tenias. En caso de teniasis (intestinal y neurocisticercosis) el medicamento de primera elección es el **prazicuantel** (el albendazol es una alternativa para el tratamiento de neurocisticercosis). Para infección por áscaris, enterobius, uncinarias (anquilostomas), y trichuris son efectivos tanto el **albendazol** como el **mebendazol**. En infección por strongyloides la ivermectina es de primera elección, se puede usar albendazol como alternativa¹.

Albendazol

Antihelmíntico benzimidazólico de baja absorción gastro intestinal pero con mayor actividad sistémica que mebendazol.

Tableta y suspensión de 400mg

Indicaciones¹

Comparte las mismas indicaciones que el mebendazol pero se considera medicamento de elección en las siguientes indicaciones:

- Tratamiento previo a cirugía o en personas no aptas para cirugía en caso de infección por Echinococcus (multilocularis y granulosus)(B)²
- Neurocisticercosis (B)³
- Infecciones individuales o mixtas por áscaris, trichuris, uncinarias, strongyloides, enterobius (B)⁴ incluyendo la desparasitación sistemática en niños menores de 5 años y mujeres embarazadas en el 2do o 3er trimestre
- Filariasis (B)⁵

Contraindicaciones

Ver embarazo.

Precauciones

Si se usan altas dosis o por tiempo prolongado realizar pruebas de función hepática y recuentos de sangre antes del tratamiento y dos veces durante cada ciclo (cuando hay que dar varios ciclos por ejemplo al tratar Echinococcus); descartar el embarazo antes de comenzar el tratamiento (contracepción no hormonal durante el tratamiento y hasta 1 mes después de terminarlo¹).

En caso de neurocisticercosis los pacientes deben recibir corticosteroides para prevenir episodios de hipertensión cerebral durante la primera semana de tratamiento. Un tratamiento anticonvulsivo puede ser necesario también. El albendazol puede causar un daño irreparable cuando se utiliza para el tratamiento de quistes oculares o de la médula, incluso cuando se administran corticosteroides, y un examen oftalmológico debe ser realizado antes del tratamiento para descartar quistes intra-oculares⁶.

Interacciones

Fenitoína, carbamacepina y fenobarbital reducen su concentración plasmática (de relevancia clínica si el albendazol es utilizado en enfermedades sistémicas que necesitan altas dosis). La dexametasona aumenta la concentración del albendazol⁶.

Embarazo: no usar el 1er trim. en caso de nemátodos y durante todo el embarazo en caso de infección por tenias¹. (Categoría C de la FDA).

Lactancia: Se puede usar el esquema de 1 dosis de 400mg⁶.

Dosificación¹

- **Nemátodos:** ADULTOS y NIÑOS >2 años: 400mg id, NIÑOS de 1 año: 200mg id. Enterobiasis: repetir después de 1-4 sem. Strongiloidiasis: 400mg id por 3 d (repetir en 3 sem)⁶
- **Neurocisticercosis:** ADULTOS: >60 kg: 800mg/d en 2 dosis divididas por 8-30 días. <60 kg: 15mg/kg/d en 2 dosis divididas (dosis máx.: 800mg/d:) por 8-30 d.
- **Equinococosis quística:** ADULTOS >60 kg: 800mg/d en 2 dosis divididas por 28 d seguido de 14 d sin tratamiento. <60 kg: 15mg/kg/d en 2 dosis divididas (dosis máx: 800mg/d) por 28 d seguido de 14 d sin tratamiento. Puede ser dado un máximo de tres cursos.
- **Equinococosis alveolar:** ADULTOS: igual esquema que para la forma quística pero los ciclos de tratamiento pueden necesitarse por meses o años.

Orientaciones al paciente:

Administrar con la comida, pero las tabletas se pueden triturar o masticar y tragar con un vaso de agua⁷.

Efectos adversos¹

Ver mebendazol.

Niveles de uso

PN.

Mebendazol

Antihelmíntico benzimidazólico de baja absorción gastrointestinal

Comprimidos (masticables): 100mg y Suspensión: 100mg/5ml

Indicaciones

- Infecciones por áscaris, trichuris, uncinarias, strongiloides, enterobius¹ (B)⁴, incluye la desparasitación sistemática en niños menores de 5 años y mujeres embarazadas en el 2do o 3er trimestre*

Contraindicaciones

Ver embarazo¹

Precauciones

Si se usan altas dosis hay que monitorear el conteo sanguíneo y las pruebas hepáticas¹.

Embarazo: no usar el 1er trim. en caso de nematodos, y durante todo el embarazo en caso de infección por tenias¹ (Categoría C de la FDA).

Lactancia: se puede usar para desparasitación habitual⁸.

Dosificación⁸

- **Oxiuros y strongyloides:** ADULTOS y NIÑOS >6 m: 100mg id.
- **Áscaris:** ADULTOS y NIÑOS >1 año: 500mg id
ó 100mg bid por 3 días.
- **Ancilostomiasis y necatoriasis:** 100mg bid por 3 días.
- **Teniasis:** ADULTOS y NIÑOS >2 años: 100mg bid.
por 3 días. NIÑOS <2 años: 100mg id.
- **Desparasitación sistemática** realizada por el MINSA (jornadas de salud): misma dosis que para áscaris,
NIÑOS >2 años: cada 6 meses,
MUJERES EMBARAZADAS: durante el 2do y 3er trimestre.

Orientaciones al paciente

Las tabletas pueden masticarse o tomarse enteras o mezclarse con la comida.⁹

Efectos adversos⁶

A dosis habituales puede ocurrir dolor abdominal o diarrea transitorias, flatulencia sobre todo en pacientes con infestación abdominal grave. Efectos adversos más graves con altas dosis y tratamiento prolongado, incluyen aumento de enzimas hepáticas alopecia y depresión medular ósea.

Niveles de uso

PN

Prazicuantel

Antihelmíntico de amplio espectro de absorción rápida y extensa (80%)

Comprimidos de 150mg y de 600mg

Indicaciones¹

- Infección por tenias (T. saginata, T. solium, Hymenolepis nana and Diphyllbothrium latum)
- Infección por trematodos (B)¹⁰

Contraindicaciones^{1,6}

Alteraciones oculares por cisticercosis (riesgo de lesiones graves o parálisis por destrucción del parásito).

Precauciones

En caso de neurocisticercosis se requiere uso hospitalario de corticoides si hay evidencias de reacción inflamatoria^{1,6}.

Interacciones

Puede aumentar las concentraciones de albendazol. La dexametasona, cloroquina y los antiepilépticos pueden disminuir la concentración de praziquantel. Evitar uso concomitante de rifampicina por el riesgo de dosis subterapéuticas de praziquantel. Eritromicina e itraconazol pueden aumentar su concentración⁶.

Embarazo y lactancia: se puede usar los regímenes de dosis única. (Categoría B de la FDA) Según la OMS el praziquantel en dosis única puede ser considerado como el más seguro de todos los antihelmínticos con riesgos mínimos para las mujeres embarazadas, feto o lactantes⁶.

Dosificación¹

ADULTOS y NIÑOS >4 años

- **Infección por *T. saginata* y *solium*:** 5-10mg/kg id.
- **Infección por *Hymenolepis nana*:** 15-25mg/kg id.
- ***Diphyllobothrium latum*:** 10-25mg/kg id.
- **Neurocisticercosis:** 50mg/kg/d divididos en 3 dosis por 14 d con prednisolona (u otro corticoide similar) 2-3 d antes y durante el tratamiento.
- **Cisticercosis dérmica:** 60mg/kg/d divididos en 3 dosis, por 6 d.

Orientación al paciente:

El medicamento se da con la comida. Puede afectar la capacidad de manejar maquinaria o conducir durante el tratamiento y hasta por 24 h después de terminarlo.

Efectos adversos⁶

Son por lo general leves y transitorias: dolor de cabeza, diarrea, mareos, somnolencia, malestar general, dolor abdominal, náuseas y vómitos.

Menos frecuentes: reacciones de hipersensibilidad como fiebre, urticaria, erupciones cutáneas pruriginosas, y eosinofilia. **Raras:** elevación de enzimas hepáticas.

La mayoría de los pacientes con neurocisticercosis que reciben praziquantel sufren efectos en el SNC, incluyendo dolor de cabeza, hipertermia, convulsiones e hipertensión intracraneal, que podrían ser el resultado de una respuesta inflamatoria a los parásitos muertos y moribundos en el SNC. Se aconseja utilizar corticoides en estos pacientes.

Niveles de uso

H, PN

Niclosamida

Comprimidos (masticables): 500mg.

Indicaciones¹

- Infecciones por *Taenia saginata*, *T. solium*, *Hymenolepis nana*, y *Diphyllobothrium latum*.

Precauciones

Estreñimiento crónico (restaurar el movimiento intestinal regular antes del tratamiento); dar antieméticos antes del tratamiento; no es eficaz contra los gusanos de larvas; embarazo.

Pediatría: su seguridad en niños menores de 2 años no ha sido demostrada. En niños mayores de 2 años no se han reportado problemas.

Geriatria: no se han realizado estudios adecuados.

Insuficiencia hepática e Insuficiencia renal: no requieren reajustar dosis.

Alcohol: evitar consumo concomitante.

En tratamiento de *Taenia solium*: peligro de cisticercosis por liberación intrainestinal de huevecillos viables (la niclosamida no actúa sobre los huevecillos).

Interacciones

No descritas en la literatura.

Embarazo: no se han realizado estudios adecuados que demuestren su seguridad.

Lactancia: dada su casi nula absorción, no constituiría mayor riesgo. No se han documentado problemas.

Dosificación¹

- **Infección por *Taenia solium*,** por vía oral, ADULTOS y NIÑOS mayores de 6 años 2g en una sola dosis después de un desayuno ligero, seguido después de 2 horas de un laxante; NIÑOS menores de 2 años 500mg, 2-6 años 1g
- ***T. saginata* y *Diphyllobothrium latum* infecciones,** por vía oral, como por *T. solium* pero la mitad de la dosis se puede tomar después del desayuno y el resto 1 hora después seguidos por un laxante después de 2 horas
- **Infección por *Hymenolepis nana*,** por vía oral, ADULTOS y NIÑOS mayores de 6 años 2g en una sola dosis en el primer día después 1g al día durante 6 días; NIÑOS menores de 2 años 500mg el primer día y luego 250mg al día durante 6 días, 2-6 años, 1g en el primer día y luego 500mg al día durante 6 días

Orientación al paciente:

La tableta de niclosamida puede ser masticada o deglutida con una pequeña cantidad de agua (su sabor no es desagradable). No es necesaria ninguna restricción dietética durante el tratamiento.

Se recomienda tomar después de una comida ligera (desayuno). Los sujetos estreñidos crónicos deben recibir en primer lugar un laxante.

Efectos adversos⁶

Náuseas, arcadas, dolor abdominal; mareo; prurito

Niveles de uso

PN

Pirantel Pamoato

Líquido oral: 50 mg/ml.

Indicaciones

Tratamiento de las lombrices y oxiuros.

Contraindicaciones

En pacientes con hipersensibilidad al medicamento. Uso con precaución en pacientes con disfunción hepática, malnutrición severa o anemia.

Precauciones

Embarazadas: uso durante el embarazo solamente cuando es clara su necesidad, ya que no hay estudios adecuados de uso durante el embarazo. Categoría C de la FDA.

Lactancia: no esta establecida su seguridad.

Pediatría: su seguridad en niños menores de 2 años no esta bien establecida.

Interacciones

Piperazina: antagoniza los efectos de la piperazina, no administrar conjuntamente.

Dosificación

Adultos y niños mayores de 2 años: Dosis única de 11 mg/kg por vía oral. Dosis máxima de 1 Gr. Para la lombriz intestinal la dosis puede repetirse en 2 semanas.

Efectos adversos

Dolor de cabeza, mareas, insomnio, somnolencia, anorexia, náuseas, vómitos, epigastralgia, calambres abdominales, diarrea, tenesmo, elevación de la AST, rash, fiebre, debilidad.

Niveles de uso

H, PN.

Referencias

1. WHO Model Formulary. Anthelminthics. 2008
2. Falagas M E, Bliziotis I A. Albendazole for the treatment of human echinococcosis: a review of comparative clinical trials. American Journal of the Medical Sciences 2007; 334(3): 171-179
3. Matthaiou DK et al, Albendazole versus praziquantel in the treatment of neurocysticercosis: a meta-analysis of comparative trials. PLoS Neglected Tropical Diseases 2008; 2(3): e194
4. Keiser J, Utzinger J. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections: systematic review and metaanalysis. JAMA 2008; 299(16): 1937-1948
5. Addiss D et al., International Filariasis Review Group. Albendazole for lymphatic filariasis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4.
6. Martindale: The Complete Drug Reference 2013. Anthelminthics acceso en Julio 2013
7. AHFS DI Monographs, albendazol, acceso en abr. 2013
8. British National Formulary 2013. Anthelminthics acceso en julio 2013.
9. AHFS DI Monographs, mebendazol, acceso en abr. 2013
10. Danso-Appiah A et al., Drugs for treating Schistosoma mansoni infection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 2
11. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.
12. OMS. Model Formulary for Children. 2010.



Capítulo 2

Gastroenterología

Medicamentos usados en la diarrea

La prioridad del tratamiento de la diarrea aguda es prevenir la deshidratación. Esto es particularmente importante en los niños y pacientes ancianos o debilitados¹.

El reemplazo de líquidos y electrolitos por vía oral puede lograrse con solución de sales de rehidratación oral (SRO), que contienen una combinación de sodio, potasio, citrato y glucosa. Tanto en adultos como en niños, la hidratación debe manejarse de acuerdo a los planes A, B, o C para casos de diarrea aguda².

El sulfato de zinc, utilizado en combinación con SRO, contribuye a reducir la gravedad y duración del episodio de diarrea aguda en niños, así como la incidencia de nuevos episodios de diarrea en los 2-3 meses siguientes³.

El uso de antimicrobianos se reserva a aquellos casos con diarrea sanguinolenta (probable shigellosis) y casos de cólera con deshidratación grave (si no hay resistencia). No se recomienda su uso habitual en otras situaciones porque no es posible distinguir clínicamente casos de diarrea que podrían responder, como la diarrea causada por *E. coli* enterotóxica, de aquellos causados por agentes que no responden a los antimicrobianos, como los rotavirus o el género *Cryptosporidium*. Además, la mayoría de los cuadros de diarrea incluso aquellos causados por bacterias son autolimitados y el uso de antibióticos aumenta el costo del tratamiento, el riesgo de reacciones adversas y la aparición de bacterias resistentes. Los antiprotozoarios solo están indicados en situaciones muy específicas por ejemplo en niños con caso de diarrea persistente con diagnóstico confirmado de giardiasis³.

Los medicamentos “antidiarréicos” y antieméticos no tienen beneficio práctico para los niños con diarrea aguda o persistente. No previenen la deshidratación ni mejoran el estado nutricional. Algunos tienen efectos colaterales peligrosos. Estos medicamentos nunca deben administrarse a niños menores de 5 años³. Usados como complemento de la terapia de rehidratación, los probióticos tienen un beneficio limitado en la reducción de la cantidad de evacuaciones y en la duración de la diarrea (1 día de reducción). Se necesita de más investigaciones para definir su posible papel en el manejo de la diarrea⁴. Los fármacos antimitóticos (ej. loperamida y codeína) alivian los síntomas de diarrea aguda. Se puede usar en el manejo de diarrea no complicada del adulto, pero no se recomiendan en niños pequeños².

Sales de rehidratación oral (SRO)

Sales para preparar solución para rehidratación por vía oral

Polvo para disolución de 200ml; 500ml; 1 litro. Glucosa: 75 mEq/l, Sodio: 75mEq o mmol/l, Cloro: 65 mEq o mmol/l, Potasio: 20 mEq o mmol/l, Citrato: 10mmol/l, Osmolaridad: 245mOsm/l, Glucosa: 13,5g/l, Cloruro sódico: 2,6g/l, Cloruro potásico: 1, g/l, Citrato trisódico dihidratado+: 2,9g/l+ El citrato trisódico dihidratado puede sustituirse por 2,5g/l de bicarbonato sódico. Sin embargo, como esta última formulación es muy poco estable en los climas tropicales, sólo se recomienda cuando se vaya a utilizar inmediatamente.

Indicaciones

- Prevención y tratamiento de deshidratación en enfermedad diarreica aguda incluyendo cólera (A)⁵

Precauciones

Insuficiencia renal anurica u oligúrica, obstrucción intestinal o en deshidratación grave donde está recomendada la terapia parenteral. No agregar azúcar u otros aditivos a la solución⁶.

Embarazo y lactancia: usar con cuidado². Categoría C de FDA.

Dosificación²

Según si se desea prevenir o tratar la deshidratación, con base en los planes recomendados por las normas. (planes A, B o bien seguimiento a un plan C que evoluciona satisfactoriamente). Para el plan B, la cantidad aproximada necesaria (en mL) puede calcularse multiplicando el peso (en kilos) por 100 mL para 4 horas.

Efectos adversos

Vómitos (que pueden indicar una administración demasiado rápida), hipernatremia e hipercalemia los cuales pueden resultar de sobredosis en pacientes con IRC (este efecto es raro en pacientes con función normal)^{2,6}.

Niveles de uso

PN.

Sulfato de zinc

Sal mineral

Gluconato, Jarabe 10mg/5ml (se preferirá el sulfato de zinc)

Sulfato, Forma sólida oral: 20mg.

Indicaciones

- Adyuvante en tratamiento de diarrea aguda en niños (A)³

Precauciones²

Insuficiencia renal aguda (puede acumularse).

Dosificación²

- NIÑOS < 6 meses: 10mg (no dar en niños emaciados) id por 14 d, 6 meses-4 años: 20mg id por 14 d

Efectos adversos²

Dolor abdominal, dispepsia, náuseas, vómito, diarrea, irritación gástrica, gastritis, en particular al administrarlo con el estómago vacío, irritabilidad, dolor de cabeza, letargia.

Niveles de uso

PN.

Dispepsia y reflujo gastroesofágico

La *dispepsia* se refiere a un conjunto de síntomas que incluyen dolor epigástrico, sensación de llenura, de saciedad temprana, distensión abdominal y náusea. Puede ser causada por una úlcera gástrica o duodenal, un reflujo gastroesofágico, cáncer gástrico, pancreatitis crónica o cálculos biliares pero habitualmente es de origen incierto (dispepsia funcional)^{1,2}.

Una endoscopia es requerida urgentemente si la dispepsia se acompaña de signos de alarma (hemorragia digestiva, disfagia progresiva, vómitos recurrentes, pérdida progresiva de peso, masa epigástrica, anemia ferropénica) o si es de reciente aparición, inexplicable y no responde a tratamiento en una persona mayor de 55 años¹.

En los pacientes con dispepsia es necesaria la adopción de cambios de hábitos como; evitar fumar, el alcohol, la cafeína y los alimentos irritantes, comer cantidades pequeñas de forma regular² y detener la administración de medicamentos ulcerogénicos en particular los AINE¹.

En los pacientes con dispepsia no investigada, el tratamiento de elección es un inhibidor de la bomba de protones (ej. **omeprazol**) hasta por 4 semanas. Este medicamento puede usarse de forma intermitente para el control a largo plazo de los síntomas. En los pacientes que no responden al tratamiento con omeprazol, debe considerarse el esquema de erradicación del *Helicobacter pylori*¹. Muchos pacientes con dispepsia funcional no se benefician de estos esquemas¹. Si persisten los síntomas, el paciente tiene que ser valorado por un especialista.

El síndrome de reflujo gastroesofágico se caracteriza por un ardor retro-esternal, regurgitación ácida y a veces dificultad para tragar (disfagia). Puede incluir esofagitis, ulceración, estenosis y puede ser asociado con asma. Su abordaje requiere cambios en los hábitos de vida, fármacos y excepcionalmente cirugía.

Los cambios en hábitos de vida incluyen evitar exceso de alcohol, comidas que agraven el malestar por ej. las grasas, reducción de peso, no fumar, y elevar la parte superior de la cama al dormir.

En las formas leves se puede usar un antagonista H₂ (**ranitidina**), pero los inhibidores de la bomba de protones (**omeprazol**) son más eficaces. Estos últimos son también de elección en las formas graves¹. La **metoclopramida** puede mejorar la función del esfínter gastroesofágico y acelerar el vaciado gástrico. Los antiácidos (hidróxido de aluminio) han sido excluidos de la lista de medicamentos esenciales de la OMS por no presentar evidencia sólida de eficacia y por existir alternativas más efectivas y seguras para el manejo de la dispepsia y reflujo gastroesofágico³.

Erradicación del *Helicobacter pylori*

La erradicación de *H. pylori* reduce la recurrencia de las úlceras gástricas y duodenales y el riesgo de nuevas hemorragias. La presencia de *H. pylori* debe ser confirmada en lo posible antes de iniciar el esquema. Un triple esquema con un inhibidor de bomba de protones y dos antibacterianos es altamente eficaz. La reinfección es rara.

Tres esquemas para erradicación del *Helicobacter pylori* en adultos¹ (A)⁴

Inhibidor de la bomba de protones		Antibacteriano		
		Amoxicilina	Claritromicina	Metronidazol
1	Omeprazol 20 mg bid	1 g bid	500 mg bid	
2	Omeprazol 20 mg bid	500 mg tid	-	500 mg tid
3	Omeprazol 20 mg bid		250 mg bid	500 mg bid

Selección del esquema¹

Si el paciente ha sido tratado por otras infecciones con metronidazol o un macrólido se debe seleccionar de preferencia el esquema que no incluye el fármaco ya utilizado. El tinidazol puede utilizarse como alternativa al metronidazol.

Duración del tratamiento¹

El tratamiento habitual de 1 semana permite la erradicación en 85% de los casos. Un tratamiento por dos semanas puede mejorar la tasa de curación pero las reacciones adversas y la baja observancia limitan la ventaja potencial del esquema¹.

El fracaso del tratamiento por lo general indica resistencia bacteriana o insuficiente adherencia. La resistencia a la amoxicilina es rara. Sin embargo, la resistencia a la claritromicina y al metronidazol es común y puede desarrollarse durante el tratamiento.

Nota: la aplicación de un régimen alternativo secuencial (omeprazol 20 mg + amoxicilina 1 g (ambos cada 12h) los primeros 5 días, seguido por omeprazol 20 mg + claritromicina 500 mg + (metronidazol o tinidazol) todos cada 12h) durante los siguientes 5 días) ofrece mejor tasa de erradicación que la triple terapia por 7 días⁵.

Omeprazol

Inhibidor de bomba de protones (IBP) de las células parietales del estómago, inhibe la secreción ácida en el estómago.

Forma sólida oral de 20 mg

Indicaciones

- Dispepsia asociada con acidez⁶ (A)⁴
- Enfermedad por reflujo gastro-esofágico 6 (A)^{4,10}
- Enfermedad ulcerosa péptica (incluyendo la erradicación de *H. pylori* y el seguimiento post-endoscópico de la hemorragia grave por ulceración)⁶ (B)^{4,7}
- Profilaxis en pacientes con antecedentes de úlcera, lesiones gastrointestinales o dispepsia asociadas a AINE y requieren tratamiento continuo con AINE⁶ (A)⁴
- Profilaxis de úlcera de estrés en pacientes hospitalizados con condición de riesgo¹¹
Ventilación mecánica, coagulopatía, trauma cerebral, quemaduras graves (A) politraumatismo, sepsis, insuficiencia renal aguda (B) Pacientes en UCI con índice de gravedad de trauma >15 o requerimientos de dosis altas de corticoide >250 mg de hidrocortisona o equivalente
- Síndrome de Zollinger-Ellison⁶
- Profilaxis de aspiración ácida durante anestesia general (C)⁶

Precauciones¹

Descartar cáncer gástrico antes de iniciar tratamiento en pacientes con dispepsia y signos de alarma.

Los pacientes con osteoporosis deberán mantener una adecuada ingesta de calcio y vitamina D. La medición de la concentración sérica de magnesio debe considerarse antes o durante un tratamiento prolongado sobre todo cuando se administran en combinación con otros medicamentos que causen hipomagnesemia o con digoxina.

El omeprazol debe ser prescrito para las indicaciones adecuadas en la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible, la necesidad de tratamiento a largo plazo debe ser revisado periódicamente.

Insuficiencia hepática: reducir la dosis (no más de 20 mg diario).

Insuficiencia renal: no es necesario corregir la dosis.

Interacciones

El omeprazol reduce el efecto antiplaquetario del clopidogrel, puede aumentar el efecto anticoagulante de los cumarínicos, aumenta la concentración plasmática de saquinavir, reduce la de atazanavir, puede reducir la concentración plasmática de itraconazol y la excreción de metotrexate (aumento del riesgo de toxicidad).

Embarazo: se puede usar¹. (Categoría C de FDA).

Lactancia: se puede usar.

Presente en la leche, pero es poco probable que sea dañino¹.

Dosificación^{1,6}

VÍA ORAL

En la mayoría de las indicaciones se recomienda habitualmente una dosis única por la mañana antes de comer, sin embargo la absorción no está afectada significativamente con la comida⁶.

- **Dispepsia asociada con acidez:** 10-20 mg PO id por 2 a 4 semanas¹.
- **Enfermedad por reflujo gastroesofágico:** 20 mg PO id por 4 sem., si curación es incompleta continuar por otras 4-8 sem.¹
- **Enfermedad ulcerosa péptica:** 20 mg PO id (40 mg para casos graves), por 4 semanas en casos de úlcera duodenal y 8 semanas en la úlcera gástrica. Luego puede necesitarse dosis de mantenimiento de 10 a 40 mg PO id pero por un tiempo limitado (ver precauciones)
- **Eradicación de H. pylori** se combina con terapia antibiótica (triple terapia) en dosis de 20 mg bid PO por 1 semana, seguida de omeprazol solo por 4 a 8 semanas⁶
- **Úlcera asociada a tratamiento con AINE:** 20 mg PO id por 4 semanas si curación es incompleta seguir por 4 semanas más
- **Profilaxis en pacientes con antecedentes de úlcera**, lesiones gastrointestinales o dispepsia asociadas a AINE y requieren tratamiento continuo con AINE: 20 mg id mientras dure el tratamiento con AINE¹.
- **Profilaxis de aspiración ácida** durante anestesia general: 40 mg PO la noche anterior y 40 mg de 2-6 horas antes del procedimiento quirúrgico⁶
- **Síndrome de Zollinger-Ellison:** inicialmente 60 mg PO id, luego de 20-120 mg id (si la dosis es >80 mg, dar bid)¹

Efectos adversos

Son poco comunes, principalmente dolor de cabeza y molestias gastro-intestinales (incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, diarrea, estreñimiento)

Menos frecuentes: boca seca, edema periférico, mareos, trastornos del sueño, fatiga, parestesia, artralgia, mialgia, erupción y prurito.

Raros: alteraciones del gusto, estomatitis, hepatitis, ictericia, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo anafilaxia, broncoespasmo), fiebre, depresión, alucinaciones, confusión, ginecomastia, nefritis intersticial, hiponatremia, hipomagnesemia (generalmente después de 1 año de tratamiento, pero a veces después de 3 meses de tratamiento), trastornos de la sangre (incluyendo la leucocitosis, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia), alteraciones visuales, sudoración, fotosensibilidad, alopecia, síndrome Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Dispepsia y reflujo gastroesofágico

La disminución de la acidez gástrica, puede aumentar el riesgo de infecciones gastro-intestinales (incluyendo la infección por *Clostridium difficile*). Puede aumentar el riesgo de fracturas, especialmente cuando se utiliza en dosis altas por más de un año en el anciano¹.

Puede presentarse hipersecreción ácida de rebote y dispepsia prolongada después de suspender un tratamiento prolongado con un inhibidor de la bomba de protones (IBP).

Niveles de uso: H, PN.

Ranitidina

Antagonista de los receptores H₂ de la histamina

Comprimidos 150 mg

Indicaciones

Como alternativa al omeprazol en:

- Manejo de úlcera gástrica o duodenal benigna (incluida la asociada a *H. pylori*)⁸ (B)⁹
- Profilaxis de úlcera duodenal en tratamientos con AINE⁸(B)⁹
- Enfermedad por reflujo gastro-esofágico⁸ (B)^{9,10}
- Profilaxis de úlceras por stress⁸(A)¹¹
- Dispepsia crónica episódica⁸ (A)⁹
- Profilaxis de aspiración ácida (anestesia general, inicio del trabajo de parto) (C)^{1,8}

Precauciones

Descartar cáncer gástrico antes de iniciar tratamiento en pacientes con dispepsia y síntomas de alarma¹

Insuficiencia renal: usar la mitad de la dosis si TFG <50 mL/min.

Interacciones

Reduce la concentración plasmática de atazanavir y la absorción de itraconazol¹.

Embarazo: se puede usar¹². Categoría B de FDA

Lactancia: se puede usar¹².

Dosificación

- **Úlceras benignas gástricas o duodenales**, dispepsia episódica crónica: ADULTOS Y NIÑOS >12 años: 300 mg PO al acostarse o 150 mg PO bid inicialmente al menos por 4-8 sem. Mantenimiento (si es necesario): 150 mg PO al acostarse
NIÑOS <12 años: 2-4 mg/kg (máx. 150 mg) bid por 4-8 sem 1,8
- **Profilaxis de úlcera duodenal** en tratamientos con AINE: ADULTOS Y NIÑOS >12 años: PO 300 mg bid durante el tiempo que dure la terapia 1

- **Reflujo gastro-esofágico:** ADULTOS Y NIÑOS >12 años: 300 mg PO al acostarse o 150 mg bid por 8-12 semanas (casos moderados a graves, hasta 600 mg PO en 2 dosis hasta por 12 semanas). Dosis de mantenimiento: 150 mg PO bid.
NIÑOS 3-12 años: 2.5 a 5 mg/kg (máx. 300 mg) PO bid 1
- **Profilaxis de úlceras por stress:** ADULTOS Y NIÑOS >12 años: con dosis oral de 150 mg PO bid al reiniciar la vía oral¹
- **Profilaxis de aspiración ácida en obstetricia:** 150 mg PO al iniciar el trabajo de parto, seguida de una dosis similar cada 6 horas. En procedimientos quirúrgicos: 150 mg PO, 2 h antes de la inducción de la anestesia PO y si es posible la noche previa.

Efectos adversos

Son muy poco comunes: diarrea, dolor de cabeza y mareos.

Menos frecuentes: visión borrosa, rash (incluyendo eritema multiforme y necrólisis epidérmica tóxica).

Raros o muy raros: hepatitis, ictericia colestásica, bradicardia, reacciones psiquiátricas (incluyendo confusión depresión y alucinaciones) especialmente en los ancianos o pacientes muy enfermos, alteraciones hematológicas (incluyendo leucopenias, trombocitopenia y pancitopenia), artralgia y mialgia, pancreatitis, movimientos involuntarios, nefritis intersticial y alopecia¹.

Niveles de uso: PN.

Referencias

1. British National Formulary 2013, Dyspepsia and gastro-oesophageal reflux disease acceso en marzo 2013.
2. Martindale: The Complete Drug Reference, dyspepsia acceso en marzo 2013
3. The Selection and Use of Essential Medicines, Report of the WHO Expert Committee, 2011
4. NICE-CKS Dyspepsia-proven peptic ulcer, 2008, acceso en marzo. 2013.
5. Gatta L et al, Global eradication rates for Helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis of sequential therapy, BMJ 2013;347:f4587
6. Martindale: The Complete Drugs Reference, Omeprazole, acceso en abril 2013.
7. SIGN, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Management of acute upper and lower gastrointestinal bleeding, 2008, acceso en abril 2013.
8. Martindale: The Complete Drugs Reference, Ranitidine, acceso en abril 2013.
9. NICE, National Institute for Clinical Excellence, Dyspepsia, 2005, acceso en abril 2013.
10. AHRQ, Agency for Healthcare Research Quality, Comparative Effectiveness of Management Strategies for Gastroesophageal Reflux Disease: Update, 2011, acceso en abril 2013.
11. NGC, National Guidelines Clearinghouse, Practice management guidelines for stress ulcer prophylaxis, 2008, acceso en abril 2013.
12. Centre de Références sur les Produits Tératogènes (CRAT) acceso en mayo 2013.
13. MINSA Nicaragua, formulario Nacional de medicamentos, 2014.
14. WHO Model Formulary, General advice to prescribers 2008.
15. OPS/OMS. Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas. WDC. 2013-2014.



Capítulo 3

Neumología y Alergia

Medicamentos para la tos

La tos es una respuesta que refleja a la irritación mecánica inflamatoria o química del árbol traqueobronquial. En general la tos no requiere tratamiento farmacológico específico. La tos puede ser síntoma de un trastorno subyacente como asma enfermedad de reflujo gastro-esofágico goteo retronasal neumonía. El tratamiento de este trastorno a menudo alivia la tos. La tos puede ser asociada también al hábito de fumar a la exposición a contaminantes ambientales (fumado pasivo, otros humos, polvo) o a ciertos medicamentos como por ejemplo un IECA o a veces un ARAII (losartán)^{1,2,3}. La mayoría de las veces la tos está asociada a una infección respiratoria aguda y se cura sola en algunos días o hasta 2 o 3 semanas¹.

Medidas sencillas como beber agua, refrescos, bebidas calientes con miel y limón chupar caramelos pueden ayudar a aliviar la tos sobre todo si tiene un componente irritativo^{1,2,3}. En caso de tos productiva mantener una buena hidratación contribuye a fluidificar el moco y facilita la expectoración. Puede ser útil la inhalación de aire caliente y húmedo.

La adición de sustancias tales como mentol probablemente no proporciona ningún beneficio adicional pero puede fomentar el uso de tales inhalaciones. Se pueden usar también aerosoles inhalados de agua o cloruro de sodio².

Los medicamentos que se comercializan para la tos incluyen los **antitusivos** los **anti-histamínicos** sedantes los **expectorantes y mucolíticos** solos o en combinaciones. **Por la falta de evidencia de su eficacia y su potencial de reacciones adversas** a veces graves no se recomienda el uso de estos medicamentos en los niños, y están contraindicados en los menores de 6 años (ver recomendación para manejo de la tos más abajo)².

Los *antihistamínicos sedantes* como la difenhidramina se usan a veces como supresores de la tos pero su eficacia clínica no ha sido comprobada¹. Por su papel en la reducción de las secreciones nasales pueden ser de utilidad en el tratamiento de la tos causada por goteo retronasal particularmente si se asocia con la rinitis alérgica. Sin embargo sus efectos sedantes son un inconveniente y sus efectos atropínicos pueden provocar taponamiento de moco viscoso en las vías respiratorias. Al igual que los derivados morfínicos están contraindicados en caso de tos productiva².

No existe evidencia de la utilidad de los expectorantes ni tampoco de los mucolíticos (bromexina, ambroxol) en el tratamiento de patologías comunes en atención primaria aún menos en niños. Los mucolíticos podrían beneficiar a ciertos pacientes con EPOC o bronquitis crónica pero sus beneficios globales son insignificantes^{4,5}. Los mucolíticos pueden provocar ocasionalmente trastornos gastrointestinales y raras veces: dolor de cabeza mareo sudoración o rash².

El salbutamol alivia la tos asociada con broncoespasmo. Sin embargo no tiene beneficio en otras formas de tos y por lo tanto no se recomienda en el tratamiento de la tos excepto en caso de asma o en pacientes seleccionados con EPOC ².

Recomendaciones para el manejo de la tos en niños y niñas⁴

Después de excluir o tratar las causas subyacentes más graves de tos ofrecer tratamiento y recomendaciones para mejoría sintomática de la tos y los resfriados.

- Explicar la etiología de los síntomas y el mecanismo de la tos.
- Proporcionar información realista sobre el tiempo y curso esperado de los síntomas.
- Explicar que los síntomas suelen mejorar espontáneamente y que siempre tienen la opción de consultar al personal de salud.
- Los niños con síntomas de las vías respiratorias superiores se pueden beneficiar de una hidratación adecuada y el descanso junto con el alivio sintomático con analgésicos si se requiere.
- Si los familiares solicitan remedios para el resfriado y la tos se les debe dar información adecuada sobre la falta de pruebas para su eficacia y el potencial significativo de efectos adversos explicar a los familiares que esos medicamentos no cambiarán el curso de la enfermedad.

Referencias

1. Equipo editorial Toux génañtes La Revue Prescrire Aout 2011, tome 31 No 334.
2. Martindale: The Complete Drug Reference cough, acceso en agosto 2013
3. British National Formulary, cough, acceso en agosto 2013
4. AIS-Nicaragua Bromhexina y ambroxol Boletín AIS-COIME No 49, mayo 2013
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Guía para el diagnóstico tratamiento y prevención de la EPOC, revised 2011.
6. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.

Medicamentos para el asma

El objetivo del tratamiento del asma es alcanzar y mantener el control de las manifestaciones de la enfermedad por periodos prolongados. Cuando el asma está controlado, los pacientes pueden prevenir la mayoría de las crisis, evitar síntomas durante el día y la noche y mantenerse físicamente activos¹. Los medicamentos para el tratamiento del asma incluyen principalmente los corticoides inhalados que previenen la broncoconstricción de las vías aéreas y los broncodilatadores que alivian los síntomas. Los corticoides sistémicos sólo se usan por periodos cortos en el manejo de crisis aguda, durante periodos de estrés, y a las dosis más bajas posibles en el tratamiento de las formas más graves de asma crónica^{1,2}.

Nota: Los antagonistas de los receptores de leucotriena (ej montelukast) y los cromones (ej. cromoglicato de sodio) tienen un papel limitado en el manejo del asma crónico sobre todo útil en personas que no pueden tomar corticoides inhalados^{5,6}.

Vía inhalada: corticoides y broncodilatadores se pueden administrar de varias maneras y en particular por vía inhalada (spray o nebulización). La principal ventaja de esta vía es la entrega más eficaz y rápida de altas concentraciones del fármaco directamente a las vías respiratorias evitando o minimizando los efectos adversos sistémicos. Para lograr que la dosis de los fármacos inhalados sea adecuada, es importante explicar claramente al paciente el uso adecuado de aerosol y verificar periódicamente su uso apropiado.

Uso apropiado de un aerosol

Antes de su uso

1. Agitar bien el recipiente.
2. Retirar la tapa protectora.
3. Presionar dos veces el recipiente para liberar dos dosis medidas en el aire antes de que el inhalador se utilice por primera vez, o cuando no se ha utilizado durante 3 días o más, para asegurar que está listo para su uso.

Para usarlo

4. Sostener el inhalador en posición vertical (la flecha en la base del recipiente debe estar apuntando hacia arriba)
5. Después de expirar lo más completamente posible cerrar los labios en la boquilla.
6. Inhalar lenta y profundamente mientras se libera una dosis medida presionando el inhalador.
7. Sostener la respiración en lo posible hasta 10 segundos o mientras se sienta cómodo, retirar la boquilla de la boca y exhalar lentamente.
8. Si una segunda inhalación es necesaria, esperar por lo menos un minuto y repetir el procedimiento.
9. Vuelva a colocar la tapa protectora tras su uso.
10. Si usa un spray de corticoide (beclometasona) enjuagarse la boca con agua.

El uso de espaciadores puede ser útil en los niños pequeños, ancianos y personas que tienen dificultad para usar el aerosol. Un espaciador amplio se recomienda también para la inhalación de dosis elevadas de corticosteroides para reducir la deposición orofaríngea que puede causar candidiasis. El uso de aerosol con espaciadores es menos costoso y puede ser tan efectiva como el uso de nebulizadores. Para la administración del salbutamol en spray se puede recomendar a los familiares usar un espaciador casero que puede ser tan efectivo que un espaciador comercial.^{3,4}

El tratamiento inicial del asma depende de la gravedad de la enfermedad. Los ajustes posteriores se realizan de acuerdo a una estrategia escalonada con diferentes pasos dependiendo del nivel de control obtenido. Si el asma no se controla con el tratamiento prescrito y con un uso correcto del mismo, se sube a un paso mayor. Si se llega a controlar el asma, el tratamiento se mantiene durante varios meses y luego se procura pasar a un paso menor.^{1,5}

Grado de control para ajustar el tratamiento farmacológico

A. Evaluación del control clínico actual (preferiblemente después de 4 sem.)			
Características	Bien controlado (todo lo siguiente)	Parcialmente controlado (cualquier condición siguiente)	Mal controlado
Síntomas diurnos	Ninguno o ≤ 2 días/ semana	>2 días / semana	3 o más características de asma parcialmente controlado ⁽¹⁾
Limitación de actividades	Ninguna	Cualquiera	
Síntomas nocturnos /despertadores	Ninguna	Cualquiera	
Necesidad de salbutamol spray	Ninguna o ≤ 2 días a la semana	>2 días a la sem.	
Función pulmonar ⁽²⁾ FEV1 o PEF	Normal	<80% del valor teórico o del mejor valor personal (si es conocido)	
B. Evaluación del riesgo futuro (riesgo de exacerbaciones, inestabilidad, rápido deterioro de la función pulmonar, efectos adversos)			
Las características asociadas a un riesgo aumento de eventos adversos incluyen: pobre control clínico exacerbaciones frecuentes en año anterior ^(a) , hospitalización en cuidados intensivos por asma, FEV bajo, exposición al tabaco, altas dosis de fármacos.			

Referencias



- Por definición toda exacerbación en cualquier semana significa una falta de control del asma en esta semana y toda exacerbación debe motivar a averiguar si el tratamiento de mantenimiento esta adecuado.
- Sin administración de un broncodilatador, la medición de la función pulmonar no es confiable en los menores de 5 años.

FEV1: volumen espiratorio forzado en primer segundo

PEF: flujo espiratorio máxim

Pasos para el tratamiento según grado de control^{1,5}

(Niños mayores de 5 años y adultos)

				
PASO 1	PASO 2	PASO 3	PASO 4	PASO 5
Educación sobre asma y control de factores desencadenantes Antes de subir un paso, en caso de falta de control, averiguar técnica de inhalación, adherencia al tratamiento y confirmar si los síntomas son de asma				
Salbutamol 2 puff PRN	Salbutamol 2 puff PRN	Salbutamol 2 puff PRN	Salbutamol 2 puff PRN	Salbutamol 2 puff PRN
	+	+	+	+
	Beclometasona (dosis baja)	Beclometasona (dosis baja)	Beclometasona (dosis media/alta)	Beclometasona (dosis alta)
		+	+	+
		β2 agonista de larga duración	β2 agonista de larga duración	β2 agonista de larga duración
			+	+
			Considerar uso de teofilina	Considerar uso de teofilina
				+
				Corticoesteroid (dosis baja)
<p>Nota: La mayoría de pacientes ingresan al Paso 2, si se trata de asma intermitente iniciar con el Paso 1. Los broncodilatadores de acción prolongada se recomiendan a partir del paso 3 para evitar recurrir a dosis más altas de corticoide inhalado (A)⁵. Los antagonistas de los receptores de leukotriena (ej montelukast) son una alternativa en menores de 5 años que no pueden usar corticoides inhalados o en personas que no responden a los beta2 agonistas de acción prolongada, o como alternativa a la teofilina en los pasos 4 y 5 de tratamiento^{5,6}</p>				

Broncodilatadores

Los beta2 adrenérgicos inhalados de acción corta (ej. **salbutamol**) son los broncodilatadores más eficaces y seguros en las crisis de asma.

La **epinefrina** (adrenalina) sólo se justifica si el salbutamol inhalado no está disponible. Los anticolinérgicos (**bromuro de ipratropio**) y las xantinas (**aminofilina**, **teofilina**) son de utilidad marginal y se usan en casos graves que no responden a los tratamientos de primera línea.

La **teofilina** es de uso delicado por su toxicidad y margen terapéutico estrecho que hacen necesario el monitoreo de su nivel plasmático para un uso óptimo.

Beta 2 adrenérgicos, anticolinérgicos y teofilina son también opciones importantes en el manejo sintomático de la EPOC⁸.

Salbutamol (Albuterol)

beta2 agonista de acción corta

Presentaciones de, Inhalación (aerosol): 100 microgramos por dosis.

Solución para ser empleada en nebulizadores: 5mg /ml.

Nota: el presentación oral de salbutamol es menos efectiva y seguro que la forma inhalada, y ha sido excluido de la lista de medicamentos esenciales de la OMS porque su uso representa un manejo inapropiado e insuficiente del asma¹³.

Indicaciones

- Asma agudo tanto en adultos como en niños de todas edades (de primera elección) (A)⁵
- Crisis de sibilancia en menores de 5 años
- Profilaxis y tratamiento de asma inducido por el ejercicio (A)⁵
- Exacerbaciones agudas de EPOC⁷

En el asma grave o que pongan la vida en peligro se prefiere los nebulizadores que liberen O₂, ya que los beta2 agonistas pueden aumentar la hipoxemia arterial⁵.

Precauciones⁸

Usar con cuidado en caso de hipertiroidismo, enfermedad cardiovascular, arritmias, susceptibilidad a la prolongación del intervalo QT, hipertensión, diabetes.

Monitorear el potasio sérico en el asma grave por el riesgo de hipopotasemia favorecido por otros medicamentos y la hipoxia.

Interacciones

Riesgo aumentado de hipopotasemia cuando altas dosis de beta2 agonista se usan con teofilina, corticoides o diuréticos⁸.

Embarazo: se puede usar⁸. (Categoría C de FDA)

Lactancia: se puede usar⁸.

Dosificación¹

La dosis para nebulizar es sustancialmente mayor que la que se da por aerosol. Crisis de asma, sibilancias o exacerbación de EPOC

■ Inhalación por aerosol

ADULTOS y NIÑOS: 100-200 µg (1-2 puff). Si persisten los síntomas hasta qid⁵⁸
Inhalación de solución nebulizada (ver página siguiente)

Inhalación de solución nebulizada

ADULTOS y NIÑOS >5 años: 2.5-5mg, repetir hasta qid o con mayor frecuencia en casos graves

NIÑOS <5 años: 2.5mg, repetir hasta qid o con mayor frecuencia en los casos graves

- Profilaxis del broncoespasmo inducido por alérgeno o ejercicio: ADULTOS: 200 µg (2 puff)
NIÑOS: 100-200 µg (1-2 puff)

Efectos adversos⁸

Frecuentes: temblor fino (sobre todo en las manos), tensión nerviosa, dolor de cabeza, calambres musculares y palpitaciones; Menos frecuentes: taquicardia, arritmias, vasodilatación periférica, isquemia miocárdica, y trastornos del sueño y del comportamiento; Raros: broncoespasmo paradójico (ocasionalmente grave), urticaria, angioedema, hipotensión y colapso. Dosis altas se asocian con hipopotasemia.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE

Acudir a la unidad de salud cuando la dosis prescrita no proporciona el grado habitual de alivio sintomático lo que suele indicar un empeoramiento del asma y la necesidad de administrar otro medicamento 8.

Nivel de uso

H, PN

Corticoides inhalados

Los corticoides inhalados son los fármacos más efectivos para el tratamiento del asma persistente. Controlan la inflamación de la vía aérea, disminuyen el edema y la hiperactividad bronquial. Los corticoides inhalados tienen menos efectos sistémicos que los orales¹.

Deben ser utilizados regularmente para un beneficio máximo, el alivio de los síntomas ocurre generalmente 3 a 7 días después de la iniciación¹⁰. El control de los síntomas y el mejoramiento de la función pulmonar ocurren después de 1-2 semanas, si se descontinúan el control del asma puede perderse¹. Se debe valorar la dosis inhalada más baja con la que el paciente mantiene su asma controlado⁵.

Los pacientes que han tomado corticoides orales a largo plazo para el asma se pueden transferir a un corticoide inhalado pero la transferencia debe ser lenta, con reducción gradual de la dosis de corticoides orales, y en un momento en que el asma está bien controlada¹⁰.

Las dosis altas deben continuar sólo si existe un beneficio claro sobre la dosis más baja. La dosis máxima recomendada de un corticosteroide inhalado en general no se debe sobrepasar. Si se requiere una dosis más alta, esta debe ser iniciada y supervisada por un especialista. El uso de dosis elevadas de corticosteroides inhalados puede reducir al mínimo el requisito de un corticosteroide oral¹⁰.

Los diferentes tipos de corticoides inhalados (beclometasona, budesonide, fluticasona y mometasona) tienen eficacia similar¹⁰.

Los corticosteroides sistémicos pueden ser necesarios durante los episodios de estrés, como la infección grave, o si el asma está empeorando, cuando se necesitan dosis más altas y el acceso de los fármacos inhalados a las pequeñas vías aéreas puede ser reducido, los pacientes pueden necesitar un suministro de reserva de tabletas de corticoides.

Beclometasona (dipropionato)

Inhalación (aerosol): 50 microgramos por dosis
(en preparados sin clorofluorocarbonos).

Inhalación (aerosol): 250 microgramos por dosis
(en preparados sin clorofluorocarbonos).

Indicaciones

- Asma crónico no controlado con agonistas beta2 de corta duración² (A)⁵
- EPOC grave, en combinación con un beta2 agonista de acción prolongada (de preferencia combinados en un sólo inhalador) (B)⁷

Precauciones¹⁰

El broncoespasmo paradójico (reacción adversa muy rara) puede ser prevenido por la inhalación previa de un agonista beta2 de acción corta o por sustitución de una inhalación de aerosol por inhalación de un polvo seco.

Averiguar la dosis correspondiente en el producto que se va a utilizar. Estas pueden variar según la marca (ver apartado dosificación más abajo). La altura y el peso de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides inhalados deben ser controlados anualmente. Si el crecimiento es más lento, referir a consulta especializada.

Los pacientes que toman dosis altas de corticoides inhalados deberían recibir orientaciones específicas por escrito para considerar el reemplazo de corticoides durante un episodio de estrés, como una enfermedad intercurrente grave o una operación².

La beclometasona en EPOC aumenta el riesgo de neumonía¹.

Interacciones

No hay interacción notable con la forma inhalada¹⁰.

Embarazo: se puede usar¹⁰. (Categoría C de FDA)

Lactancia: se puede usar¹⁰.

Dosificación¹

Cuidado: Para evitar los daños de la capa de ozono, se ha recomendado sustituir las tradicionales formulaciones con clorofluorocarburo (CFC), con formulaciones a base de hidrofluoroalcanos (HFA)^{1,11}. Estas pueden ser eficaces a la mitad de las dosis de las formulaciones con CFC¹². Tener cuidado de averiguar las dosis correspondientes a la marca que va a utilizar.

Dosis de beclometasona para productos con CFC y productos con HFA ¹

ADULTOS Dosis diarias	Bajas dosis (µg)	Dosis media (µg)	Altas dosis (µg)
Beclometasona dipropionato CFC	200-500	>500-1000	>1000-2000
Beclometasona dipropionato HFA	100-250	>250-500	>500-1000
NIÑOS: Beclometasona CFC	100-200	>200-400	> 400

La dosis inicial depende del grado de la severidad y del grado de control del asma (ver p. 154). Se debe reducir luego en 2-3 meses hasta la dosis mínima necesaria para mantener el control¹.

■ Dosis estándar en el asma crónico¹⁰:

ADULTOS y NIÑOS >12 años: 100-400 µg bid

<12 años: 100-200 µg bid. Se puede considerar aplicar la dosis diaria en una sola dosis en las formas más leves y bien controladas de asma (A)⁵.

Efectos adversos

Frecuentes: ronquera, disfonía, irritación de la garganta, y candidiasis bucal o de la garganta.

Se puede reducir el riesgo de candidiasis mediante el uso de un dispositivo espaciador con el inhalador de corticoides, y enjuagándose la boca con agua o enjuague bucal al final de la inhalación. Se puede usar nistatina para tratar la candidiasis sin necesidad de interrumpir el tratamiento.

Altas dosis de corticoides inhalados por tiempo prolongado puede inducir supresión adrenal, en particular en niños (evitar altas dosis), disminución de la densidad ósea y glaucoma; **muy raro:** ansiedad, depresión, trastornos del sueño, **cambios de comportamiento:** hiperactividad, irritabilidad y agresividad (especialmente en niños), broncoespasmo paradójico, hiperglucemia (generalmente sólo con dosis altas), cataratas, adelgazamiento de la piel y hematomas¹⁰.

ORIENTACIONES AL PACIENTE

Enjuagarse la boca con agua o la limpieza de dientes de un niño después de la inhalación de una dosis, puede contribuir a evitar la candidiasis.

Niveles de uso

H, PN

Referencias

1. GINA, Global strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2012
2. WHO Model Formulary, Antiasthmatic and medicines for chronic obstructive pulmonary disease, 2008.
3. Rodríguez C, Sosa M, Lozano JM. Commercial versus home-made spacers in delivering bronchodilator therapy for acute therapy in children (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2008.
4. AIS-Nicaragua, fabricación y uso de espaciador casero, boletín AIS-COIME # 48, nov 2012.
5. British Thoracic Society, British Guideline on the Management of Asthma. 2008 updated 2012.
6. British National Formulary 2013, bronchodilators, acceso en mayo 2013.
7. AHFS DI Monographs, theophylline, acceso en abril 2013.
8. British National Formulary 2013. Respiratory system, corticosteroids, acceso en mayo 2013.
9. OMS, The Selection and Use of Essential Medicines, Report of the WHO Expert Committee, 2011.
12. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, beclometasone, acceso en mayo 2013.
13. AIS-Nicaragua, Uso apropiado del salbutamol en la infancia, Boletín AIS-COIME No 48 p. 6, nov. 2012
14. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.

Antialérgicos y medicamentos usados en anafilaxia

Las reacciones alérgicas de duración limitada y con síntomas leves, como la urticaria o la rinitis alérgica, habitualmente no requieren tratamiento. En cambio, si los síntomas son agudos o persisten, los antihistamínicos constituyen el tratamiento de elección. Sin embargo, en un episodio agudo de urticaria o en caso de reacciones cutáneas graves, puede ser necesario un ciclo corto de corticoides por vía oral. Se deben buscar factores precipitantes específicos y, si se identifican, hay que evitar la reexposición y considerar la desensibilización¹.

Los corticoides, alivian o previenen casi todos los síntomas de la inflamación asociada a la alergia. La vía de administración depende del tipo de alergia. Por ejemplo, para una reacción cutánea alérgica leve, el mejor tratamiento puede ser una pomada o una crema de corticoides. Si la reacción cutánea no responde a los corticoides tópicos, puede ser necesario administrar un corticoide por vía oral.

Los corticoides por vía tópica (inhhalada) son útiles para reducir la inflamación en la rinitis alérgica, y sólo se debe usar la vía sistémica por tiempo corto en caso de síntomas incapacitantes.

Urgencias alérgicas

El shock anafiláctico y el angioedema, son urgencias médicas que pueden dar lugar a colapso cardiovascular y/o muerte. Requieren un tratamiento rápido del posible edema laríngeo, broncoespasmo o hipotensión. El tratamiento de primera línea de una reacción alérgica grave se basa en administrar epinefrina (adrenalina), mantener la vía aérea abierta (con respiración asistida si es necesario), y restablecer la presión arterial (con el paciente tumbado en el suelo y los pies elevados). La epinefrina se debe inyectar de manera inmediata por vía intramuscular con el fin de producir vasoconstricción y broncodilatación, y la inyección se debe repetir si es necesario a intervalos de 5 minutos hasta que la presión arterial, el pulso y la función respiratoria se hayan estabilizado.

En caso de shock cardiovascular con circulación inadecuada, la epinefrina se debe inyectar, con mucho cuidado por vía IV lenta, una solución diluida, por personal adiestrado. La administración de oxígeno también es de vital importancia. Un antihistamínico, como la clorfeniramina o difenhidramina, constituye un tratamiento adyuvante útil administrado tras la inyección de epinefrina (adrenalina) y se continúa durante 24 a 48 horas para reducir la gravedad y la duración de los síntomas y prevenir la recidiva. Un corticoide intravenoso, como la hidrocortisona, tiene un inicio de acción prolongado de varias horas, pero se debe administrar en pacientes graves para ayudar a prevenir el deterioro posterior¹.

Antihistamínicos

Los antihistamínicos de primera generación (difenhidramina, clorfeniramina, prometazina, cinarizina...) tienen efectos sedantes marcados. Los de segunda generación (loratadina, cetirizina...) tienen menos efectos sedantes y sicomotores².

Precauciones

Se deben usar con cuidado en hipertrofia prostática, retención urinaria, susceptibilidad a glaucoma de ángulo cerrado, obstrucción piloroduodenal y epilepsia. Los niños y los ancianos son más susceptibles a los efectos secundarios.²

Interacciones

Los efectos sedativos de los antihistamínicos aumentan con el alcohol, antidepresivos tricíclicos, ansiolíticos e hipnóticos.

El riesgo de efectos antimuscarínicos puede aumentar con los antidepresivos tricíclicos y los antimuscarínicos.

Embarazo: evitar en lo posible, sobre todo al final del embarazo.² (Categoría B de la FDA)

Lactancia: fabricantes recomiendan evitar el uso; sin embargo las cantidades presentes en la leche no parecen ser dañinas².

Efectos adversos²

Frecuentes: El más común es la somnolencia aunque la estimulación paradójica puede ocurrir en raras ocasiones, especialmente con dosis altas o en niños y ancianos. La somnolencia puede disminuir después de unos días de tratamiento y es mucho menos problemática con los nuevos antihistamínicos (Ej. loratadina).

Otros efectos de los antihistamínicos de primera generación incluyen: cefalea, déficit psicomotor y efectos antimuscarínicos tales como retención urinaria, sequedad de boca, visión borrosa y trastornos gastrointestinales.

Menos frecuentes: hipotensión, palpitaciones, arritmias, efectos extrapiramidales, mareo, confusión, depresión, trastornos del sueño, temblores, convulsiones, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo broncoespasmo, angioedema y anafilaxia, erupciones cutáneas y reacciones de fotosensibilidad), trastornos de la sangre, disfunción hepática, y glaucoma de ángulo cerrado.

Difenhidramina

Antihistamínico sedante.

Comprimidos de 25mg y Jarabe: 12.5mg/5ml

Indicaciones

- Alivio de los síntomas de la alergia, rinitis alérgica (fiebre del heno) y conjuntivitis alérgica, urticaria, picaduras de insectos y prurito de origen alérgico, enfermedad pruriginosa de la piel³ (A)⁴
- Adjunto en el tratamiento de emergencia de un shock anafiláctico o angioedema grave^{2,3} (C)

Indicaciones adicionales para la difenhidramina parenteral

- Náusea y vómitos en particular los asociados a quimioterapia
- Vértigo, mareo del viajero
- Control del Parkinsonismo
- Desórdenes extrapiramidales ocasionados por medicamentos

Contraindicaciones

Insuficiencia hepática severa por el riesgo de coma hepático² niños menores de 1 mes⁵.

Precauciones

Ver antihistamínicos p. 109

Dosificación

POR VIA ORAL

Lactantes: 1mg/kg/día Niños: 5mg/kg/día cada 6-8 hs, dosis máxima: 300mg/día

Adultos: 25-50mg/dosis cada 4 hs, dosis máxima: 400mg/día

ORIENTACIÓN AL PACIENTE

Puede afecta la habilidad de realizar tareas especializadas como operar máquinas o conducir.

Efectos adversos

Ver antihistamínicos p. 109.

Nivel de uso

PN

Loratadina

Antihistamínico no sedante.

Jarabe 1mg/1 ml y comprimidos de 10mg

Indicaciones

- Alivio de los síntomas de la alergia, tales como fiebre del heno (rinitis alérgica estacional), rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica
- Urticaria idiopática² (A)⁴

Precauciones ver antihistamínicos

En la insuficiencia hepática severa se dosifica en días alternos ².

Interacciones

Ver antihistamínicos p. 109

Embarazo y lactancia: se puede usar⁶

Dosificación

- ADULTOS y NIÑOS > 12 años o con peso >30 kg: 10mg diario;
NIÑOS de 2-12 años con peso <30 kg: 5mg diario²

Efectos adversos

Ver antihistamínicos p. 109.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE:

Puede afecta la habilidad de realizar tareas especializadas como operar máquinas o conducir (aunque mucho menos que con los antihistamínicos sedantes).

Nivel de uso

PN

Cetirizina

Clorhidrato. Tabletas de 10mg y jarabe de 5mg/mL

Indicaciones

- Alivio de los síntomas de la alergia, tales como fiebre del heno (rinitis alérgica estacional), rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica.
- Urticaria idiopática 2 (A)⁴

Precauciones

Ver antihistamínicos

Contraindicados en pacientes con hipersensibilidad a la cetirizina o al clorhidrato. Usar con precaución en pacientes con afectación de la función renal.

Interacciones

Anticolinérgicos y depresores del SNC. Teofilina, alcohol.

Embarazo y lactancia: Categoría B

Dosificación

- ADULTOS y NIÑOS > 6 años 5-10mg PO diario.
- Se requiere ajuste de dosis en pacientes sometidos a hemodiálisis, daño hepático o clearance de creatinina menor de 31 mL/min.: 5mg PO diario.

Efectos adversos

Somnolencia, fatiga, mareo, faringitis, boca seca.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE:

Puede afectar la habilidad de realizar tareas especializadas como operar máquinas o conducir (aunque mucho menos que con los antihistamínicos sedantes).

Nivel de uso

PN

Corticoides ver capítulo correspondiente.

Epinefrina (adrenalina): ver capítulo correspondiente.

Referencias

1. WHO model formulary, Antiallergics and medicines used in anaphylaxis 2008
2. British National Formulary 2013, Antihistamines, acceso en junio 2013
3. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, antihistamines acceso en junio 2013.
4. NICE-CKS, Allergic rhinitis, 2012 acceso en junio 2013
5. British National Formulary for children 2013, Antihistamines, acceso en junio 2013
6. Centre de Références sur les Produits Tératogènes (CRAT) acceso en mayo 2013.
7. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.
8. Pharmacist's Drug Handbook.

Capítulo 4

Cardiovasculares

Antihipertensivos

La HTA es uno de los principales factores de riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular, cerebro vascular y renal. Su tratamiento debería estar integrado en un programa de reducción global del riesgo cardiovascular (RCV). Este riesgo debe ser evaluado en todos los pacientes con HTA^{1,2}

La hipertensión arterial se define con la presencia de una PAS ≥ 140 y/o PAD ≥ 90 mmHg confirmadas en varias visitas³. La meta a alcanzar en la mayoría de los pacientes es una presión arterial inferior a 140/90 mmHg. Se recomienda cifras $< 130/80$ mmHg en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida o en personas con diabetes y nefropatía, retinopatía o enfermedad cerebrovascular. Estas cifras no son siempre alcanzables a pesar de un tratamiento adecuado²; Sin embargo, cualquier disminución de la presión arterial reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares^{1,3}.

Los cambios de estilo de vida son beneficiosos en todos los pacientes; incluyen la reducción de peso, disminución de la ingesta de alcohol, reducción de la ingesta de sodio, suspensión del tabaco, reducción de la ingesta de grasas saturadas, dieta rica en frutas y vegetales y ejercicio apropiado. Estas medidas solas pueden ser suficientes en la HTA leve, pero los pacientes con HTA moderada o grave requieren también tratamiento antihipertensivo específico¹.

Tratamiento farmacológico de la hipertensión

Los pacientes con HTA grado 3 ($\geq 180/110$ mmHg) requieren un tratamiento lo más pronto posible. En la HTA grado 2 el tratamiento es necesario si las cifras se mantienen elevadas ($\geq 160/100$ mmHg) después de un periodo de modificación de los hábitos de vida, establecido en función del RCV global de la persona. El tratamiento de pacientes con grado 1 (140-59/90-99 mmHg) sólo se justifica en presencia de daño a órganos blancos o RCV elevado³ ($\geq 20\%$ según tablas de la OMS)⁴. Estas recomendaciones son aplicables en pacientes mayores de 60 años y por lo menos hasta los 80 años³.

En términos de beneficios y tolerabilidad no hay diferencias significativas entre los diuréticos, los IECA y los bloqueadores de los canales del calcio), aunque existen algunas diferencias en la respuesta, relacionada con la edad o el grupo étnico³. Son actualmente considerados medicamentos de primera línea para el tratamiento de la HTA.

Los sartanes no son efectivos como los IECA para disminuir la mortalidad y son más costosos,^{5,6} los betabloqueadores son menos efectivos en la prevención de eventos cerebro-vasculares. Estos fármacos se consideran de segunda línea, para indicaciones específicas⁵. Por lo tanto, el tratamiento antihipertensivo debe ser seleccionado de acuerdo con las características individuales, en particular la edad, la etnia, las contraindicaciones, las indicaciones específicas de los fármacos, sus efectos adversos, su disponibilidad y costo^{1,5}.

En ausencia de indicación específica para otro fármaco, un diurético tiazídico, como la hidroclorotiazida es habitualmente recomendado como primera elección, en particular en personas mayores. Tiene pocos efectos adversos en dosis bajas (12.5 a 25mg/día). Dosis más altas no producen una mayor reducción de la presión arterial, y pueden ocasionar una variedad de efectos metabólicos no deseados. Cuando se utiliza en combinación, puede aumentar la eficacia de varias otras clases de antihipertensivos.

Los IECA como el enalapril y captopril son particularmente indicados en caso de insuficiencia cardíaca, disfunción ventricular izquierda y nefropatía diabética; pero deben evitarse en caso de enfermedad renovascular y embarazo. Pueden ser menos efectivos en pacientes de origen afrocaribeño. El efecto adverso más frecuente es la tos seca persistente.³

Los bloqueadores de los canales de calcio del grupo de las dihidropiridinas como la amlodipina y la nifedipina de acción prolongada son particularmente útiles en la HTA sistólica aislada, y en poblaciones que no responden a otros antihipertensivos (por ej. de raza negra)³.

Los ARaII como el losartán se reservan para los pacientes en los cuales están indicado un IECA, pero que no lo toleran, en particular en caso de tos persistente intolerable³.

Los beta-bloqueadores como el atenolol y el bisoprolol, son especialmente útiles en caso de angina estable asociada y después de un infarto del miocardio. Deben evitarse en caso de asma, EPOC y bloqueo cardíaco³.

La metildopa (que actúa al nivel del SNC) y la hidralazina (vasodilatador) se reservan habitualmente para el tratamiento de la HTA durante el embarazo³. La espirolactona se usa en casos de HTA resistente y en la insuficiencia cardíaca.

La combinación de dos antihipertensivos es a menudo necesaria para controlar la PA.¹ Por otro lado algunos pacientes seleccionados pueden llegar a prescindir del tratamiento farmacológico^{3,7}. Además de seleccionar el tratamiento farmacológico más apropiado, la máxima atención debe darse por el equipo de salud a la implementación de estrategias para mejorar la observancia del mismo, con el fin de lograr su objetivo de reducir la morbimortalidad⁸.

Crisis hipertensiva^{2,3}

Si la presión arterial se reduce demasiado rápido en el manejo de la crisis hipertensiva, el riesgo de perfusión tisular reducida puede resultar en un infarto cerebral, ceguera, deterioro de la función renal, e isquemia del miocardio.

En la emergencia hipertensiva (hipertensión severa $\geq 180/110$ mmHg con daño agudo a los órganos blancos) un tratamiento rápido con antihipertensivos IV es generalmente necesario. Se puede utilizar el nitroprusiato de sodio, el labetalol, nitroglicerina o la hidralazina en función de las condiciones concomitantes y el estado clínico del paciente. La PA debe reducirse en un 20-25% en los primeros minutos o 2 h.

En la urgencia hipertensiva (presión arterial $\geq 180/110$ mmHg, pero sin grave daño de órgano blanco) la presión arterial debe reducirse gradualmente durante 24-48 horas con terapia oral. Se puede usar el labetalol, captopril, enalapril, amlodipina, nifedipina de acción prolongada u otros antihipertensivos estándar. El uso de nifedipina sublingual está desaconsejado por el riesgo de isquemia asociado a disminución demasiado rápida de la TA.

Diuréticos tiazídicos

Hidroclorotiazida

Forma sólida oral de 25 y 50mg

El efecto diurético inicia después de 2 horas, el efecto antihipertensivo después de 3 a 4 días⁹

Indicaciones

- Hipertensión (dosis bajas)³ (A)10
- Edema asociado a insuficiencia cardíaca y desórdenes hepáticos y renales (C)³

Contraindicaciones: hiperuricemia sintomática, hipopotasemia refractaria, hiponatremia hipercalcemia y enfermedad de Addison. Enfermedad hepática grave, insuficiencia renal severa³.

Precauciones

Puede exacerbar la diabetes, gota y el lupus eritematoso diseminado. Los electrolitos deben ser controlados sobre todo con las dosis altas, el uso prolongado o en caso de insuficiencia renal. Cuando se usa hidroclorotiazida a las dosis usuales, generalmente no es necesario indicar suplementos de potasio³. Usar con precauciones en el síndrome nefrótico, el hiperaldosteronismo, la desnutrición, la insuficiencia hepática leve a moderada y la cirrosis alcohólica. Las personas mayores son particularmente sensibles a los efectos adversos iniciar con dosis bajas³.

Interacciones

Aumento de la toxicidad digitálica en caso de hipopotasemia. Aumento del efecto de otros antihipertensivos, particularmente hipotensión en las primeras dosis con IECA. La hipotensión ortostática puede ser aumentada por el alcohol, barbitúricos y opioides. Inhibición del efecto antihipertensivo y diurético por fármacos que causan retención de líquidos (AINE, corticoides), aumento de toxicidad renal de la AINE. Aumento de la toxicidad del litio (evitar la asociación)³.

Embarazo: no usar.² (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se puede usar a dosis hasta 50mg. Dosis más altas pueden suprimir la lactancia.³

Dosificación ^{3,11}

- **Hipertensión:** ADULTOS dosis de 12.5mg a 25mg por la mañana puede ser suficiente (máximo 50mg).
NIÑOS inicialmente 1mg/kg id. Se puede aumentar hasta 3mg/kg id (máx. 50mg id)
- **Edema:** ADULTOS iniciar con 25mg hasta un máximo de 100mg diarios divide en 1 a 3 dosis por día, reducir a una dosis de 25-50mg al día o cada dos días. En personas mayores iniciar con 12.5mg.
NIÑOS <6 meses: 2-3.3mg/kg diario en dos dosis, máx. 37.5mg/día;
>6 meses: 2mg/kg diario en dos dosis máx. 100mg/día.

Efectos adversos ²

Trastornos gastrointestinales leves, hipotensión postural, alteraciones de lípidos, alteraciones metabólicas y electrolíticas; hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipercalcemia, hiperglucemia, alcalosis hipoclorémica, hiperuricemia, y gota.

Menos comunes: leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia e impotencia.

Raros: Pancreatitis, colestasis intrahepática, cefalea, arritmias cardíacas, mareos, parestesia, alteraciones visuales y las reacciones de hipersensibilidad (incluyendo neumonitis, edema pulmonar, fotosensibilidad y reacciones graves en la piel).

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

Los IECA actúan como vasodilatadores y reducen la resistencia periférica. El enalapril y el captopril tiene una eficacia similar, difieren principalmente por su duración de acción (el captopril tiene una duración de acción más corta)¹².

Comparten las características siguientes:

Indicaciones

- Insuficiencia cardíaca sintomática 2 (A)¹³
- Insuficiencia cardíaca asintomática pero con disfunción ventricular izquierda (A)^{14,15}
- Hipertensión arterial² (A)¹⁰
- Nefropatía diabética² (A)¹⁶
Incluso en ausencia de hipertensión pero en presencia de proteinuria o microalbuminuria confirmada en por lo menos 3 exámenes de orina.
- Manejo del post infarto sobre todo en pacientes con disfunción ventricular izquierda, sintomática o asintomática^{3,2} (A)¹⁷

Contraindicaciones^{2,4}

Hipersensibilidad a los IECA incluyendo angioedema.

Precauciones²

Antes de iniciar el tratamiento debe chequearse los electrolitos. Usar con cuidado en pacientes que están tomando diuréticos. Riesgo de hipotensión, especialmente con dosis elevadas de diuréticos, en caso de baja ingesta de sal, deshidratación o insuficiencia cardíaca (En estos casos iniciar con dosis bajas de IECA). Evitar su uso en pacientes con enfermedad renovascular conocida o sospechada, a menos que no sea posible controlar la HTA con otros medicamentos.

Reducir dosis en casos de insuficiencia renal. Los pacientes de origen afrocaribeño pueden no responder muy bien a los IECA. Usar con cuidado en caso de enfermedad vascular periférica o aterosclerosis generalizada, enfermedad vascular colágena, estenosis aórtica severa o sintomática, angioedema hereditario, daño renal y hepático. Si aparece ictericia durante el tratamiento, su uso debe discontinuarse (riesgo de necrosis hepática).

Interacciones

Aumenta el riesgo de hiperpotasemia con el uso de: trimetoprim, ciclosporina, antagonistas de la aldosterona, diuréticos ahorradores de potasio y las sales de potasio. Aumentan el efecto hipotensor los antipsicóticos y el alcohol. Reducen su efecto hipotensor los corticoides, los estrógenos y los AINE (además los AINE aumentan el riesgo de daño renal). Los IECA reducen la excreción de litio. Los antiácidos pueden reducir la absorción de los IECA².

Embarazo: evitar en lo posible. (Categoría C de la FDA en 1er trimestre, D en el 2do y 3er trimestre)

Afectan negativamente el control de la TA fetal y neonatal y la función renal; se han reportado defectos del cráneo y oligohidramnios ².

Lactancia: no usar en las primeras semanas después del parto, especialmente en los bebés prematuros.

Riesgo de hipotensión neonatal profunda.

Si no existe otra alternativa en bebés mayores monitorear la TA ².

Efectos adversos ^{2,3}

Tos seca persistente hasta en un 20% de los pacientes, hipotensión, insuficiencia renal. Pueden ocurrir también angioedema (sobre todo en pacientes afrocaribeños), erupción cutánea, pancreatitis, sinusitis, rinitis y odinofagia, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, estreñimiento y dolor abdominal.

Alteración de las pruebas de función hepática, ictericia colestásica, hepatitis, necrosis hepática fulminante e insuficiencia hepática. Suspender si hay marcada elevación de las enzimas hepáticas o ictericia. Hiperpotasemia, hipoglucemia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.

Raras veces: cefalea, mareos, fatiga, malestar, alteraciones del gusto, parestesia, broncoespasmo, fiebre, serositis, vasculitis, mialgia, artralgia, aumento de la VSG, eosinofilia, leucocitosis y fotosensibilidad.

Enalapril

Maleato, comprimidos de 10mg y 20mg

Indicaciones

Ver IECA p. 118

Contraindicaciones

Ver IECA p. 118

Precauciones

Ver IECA p. 118

Interacciones

Ver IECA p. 118

Embarazo y lactancia: ver IECA p. 118-119

Dosificación ^{2,3}

- **Hipertensión:** dosis inicial 5mg/día id, preferiblemente por la noche. Si se utiliza en combinación con un diurético, o en caso de insuficiencia renal, iniciar dosis bajas de 2.5mg. En lo posible el diurético debe ser suspendido 2 ó 3 días antes de iniciar enalapril y añadido de nuevo más tarde si es necesario.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

Dosis de mantenimiento: 20mg/día (máximo 40mg/día) id. Puede ser dada en dos dosis al día si el control es inadecuado con una dosis única.

- **Insuficiencia cardíaca y disfunción asintomática del ventrículo izquierdo:** dosis inicial: 2.5mg/día id. Incrementar gradualmente en 2 semanas a 10–20mg dos veces al día si se tolera.
- **Insuficiencia renal:** dosis máx. inicial: 2.5mg/día si TFG <30 mL/min/1.73 m²

Efectos adversos²

Ver IECA p. 119.

Puede dar además: disnea, depresión, astenia, visión borrosa.

Menos frecuentemente: boca seca, úlcera péptica, anorexia, íleo, arritmias, palpitaciones, rubor, confusión, nerviosismo, somnolencia, insomnio, vértigo, impotencia, calambres musculares, tinnitus, alopecia, sudoración, hiponatremia.

Raramente: estomatitis, glositis, síndrome de Raynaud, infiltrados pulmonares, alveolitis alérgica, alteraciones del sueño, ginecomastia, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa, pénfigo.

Muy rara vez: angioedema gastrointestinal.

Niveles de uso

PN.

Captopril

Comprimidos para administración sublingual: 25mg

Indicaciones

Ver IECA p. 118

Contraindicaciones

Ver IECA p. 118

Precauciones

Ver IECA p. 118

Interacciones

Ver IECA p. 118

Embarazo y lactancia: ver IECA p. 118-119

Dosificación²

- **Hipertensión:** Dosis inicial: 12.5mg bid. Si se combina con un diurético o en edad avanzada, iniciar con 6.25mg bid (1ra dosis a la hora de acostarse). Dosis de mantenimiento 25mg bid; máx. 50mg bid (rara vez tid en la HTA grave).

- **Insuficiencia cardíaca**, inicialmente 6.25-12.5mg bid o tid bajo estrecha supervisión médica, aumentar gradualmente a intervalos de al menos 2 semanas hasta máx. 150mg al día en dosis divididas si se tolera.
- **IAM en pacientes clínicamente estables** con deficiencia ventricular izquierda asintomática o sintomática: dosis inicial: 6.25mg, comenzando a los 3 días después del infarto, luego aumentado a lo largo de varias semanas a 150mg al día (si se tolera) en dosis divididas.
- **Nefropatía diabética**: 75 a 100mg en dosis divididas.
- **Insuficiencia renal grave**: reducir la dosis.
Si TFG 20-40 mL/min./1.73 m²: dosis inicial máx. 25mg/día (máx. 100mg/día), si TFG 10-20 mL/min./1.73 m²: dosis inicial máx. 12.5mg/día (máx. 75mg/día), si TFG <10 mL/min./1.73 m²: dosis inicial máx. 6.25mg/día (máx. 37.5mg/día).

Interacciones

Ver IECA, p. 118. Puede dar pérdida de peso, taquicardia, enfermedad del suero, estomatitis, rash maculopapular, fotosensibilidad, enrojecimiento y acidosis².

Niveles de uso

PN.

Bloqueadores de los canales del calcio

Los Bloqueadores de los Canales de Calcio inhiben la entrada de calcio en las células, especialmente en el sistema cardiovascular, pero las diferentes clases tienen efectos sensiblemente diferentes. Se utilizan principalmente en el tratamiento de la angina de pecho, la hipertensión y las arritmias cardíacas.

La nifedipina y la amlodipina (dihidropiridínicos) tienen principalmente un efecto vasodilatador y menos efecto directo cardíaco. Pueden provocar taquicardia refleja sobre todo en caso de hipotensión aguda. Son utilizados principalmente como antihipertensivos. El uso de nifedipina de acción corta se limita al manejo de la Amenaza de Parto Prematuro y fenómeno de Raynaud.

El verapamilo (no dihidropiridínico) disminuye la frecuencia cardíaca y la conducción a nivel del nodo auriculoventricular, disminuye la contractilidad del corazón y del músculo liso a nivel vascular. Se usa principalmente en caso de arritmias supraventriculares^{3,20}.

Amlodipina

Bloqueador de los canales del calcio del grupo dihidropiridínicos maleato, mesilato o besilato, comprimidos de 5mg y 10mg

Indicaciones

- Hipertensión ² (A).²¹
- Profilaxis de la angina de pecho ² (A).²²

Contraindicaciones

Choque cardiogénico, angina inestable, estenosis aórtica significativa.²

Precauciones

Insuficiencia hepática puede ser necesario reducir las dosis (vida media prolongada).²

Interacciones

Con la simvastatina aumenta el riesgo de miopatías, con los antipsicóticos, ansiolíticos y antihipertensivos puede aumentar el efecto hipotensor. La claritromicina inhibe el metabolismo de la amlodipina aumentando sus efectos adversos.²

Embarazo: evitar en lo posible.²

Lactancia: evitar. No hay información disponible.²

Dosificación

- Hipertensión o angina: 5mg id, máx. 10mg id.²

Efectos adversos

Dolor abdominal, náuseas, palpitaciones, rubor, edema periférico, y maleolar, dolor de cabeza, mareos, alteraciones del sueño, fatiga.

Menos frecuente trastornos gastrointestinales, sequedad de boca, alteraciones del gusto, hipotensión, síncope, dolor torácico, disnea, rinitis, cambios de humor, astenia, temblor, parestesia, trastornos urinarios, impotencia, ginecomastia, cambios de peso, mialgia, calambres musculares, dolor de espalda, artralgia, trastornos visuales, tinnitus, erupciones cutáneas prurito, (a veces eritema multiforme), sudoración, alopecia, púrpura y decoloración de la piel.

Muy raros gastritis, pancreatitis, hepatitis, ictericia, colestasis, hiperplasia gingival, infarto de miocardio, arritmias, taquicardia, vasculitis, tos, neuropatía periférica, hiperglucemia, trombocitopenia, angioedema y urticaria.²

Niveles de uso

H, PN.

β-bloqueadores

Los betabloqueadores bloquean los receptores β adrenérgicos en el corazón, el sistema vascular periférico, los bronquios, el páncreas y el hígado. Todos tienen una efectividad similar, sin embargo, existen ciertas diferencias entre ellos (por ejemplo: cardioselectividad, solubilidad, actividad simpática intrínseca, actividad dilatadora) que pueden influenciar su elección en el tratamiento de ciertas enfermedades o pacientes.³

Indicaciones

- Angina de pecho^{2,3} (A).⁴
No hay evidencia de la superioridad de cualquier fármaco aunque ciertos pacientes pueden responder mejor a un determinado betabloqueador
- Infarto del miocardio^{2,3} (A).⁵
En la fase aguda en pacientes seleccionados para reducir la mortalidad.
- Arritmias.^{2,3}
- Insuficiencia cardíaca estable^{2,3} (A).⁶
En asociación con un IECA el bisoprolol y el carvedilol reducen la mortalidad en todos los grados de insuficiencia cardíaca estable
- Hipertensión sobre todo si antecedente de IAM o angina^{2,3} (A).⁷
- Tirotoxicosis.²
- Profilaxis de la migraña^{2,3} (A).⁸
Propranolol es el más usado.

Contraindicaciones²

Asma (ver en precauciones), IC no controlada, angina de Prinzmetal, bradicardia marcada, hipotensión, síndrome del seno enfermo, bloqueo AV de 2do o 3er grado, choque cardiogénico, acidosis metabólica, enfermedad arterial periférica grave, feocromocitoma, pacientes diabéticos con episodios frecuentes de hipoglucemia.

Precauciones

Usar con cuidado en caso de IC, empezando con dosis bajas. Si no existe otra alternativa, en caso de asma o EPOC bien controlados, usar preferiblemente betabloqueadores cardioselectivo (atenolol, bisoprolol) por un especialista.

Antihipertensivos

Pueden causar hipo o hiperglicemia en personas con o sin diabetes (además pueden enmascarar los síntomas de la hipoglicemia y del hipertiroidismo como la taquicardia)^{2,3}.

El carvedilol tiene la ventaja de no afectar el perfil lipídico y la HbA1c⁹

Evitar el retiro brusco especialmente en enfermedad isquémica cardíaca. Usar con cuidado en: bloqueo AV de primer grado hipertensión portal, diabetes, (preferir beta-bloqueadores cardioselectivos), historia de obstrucción de las vías aéreas, miastenia gravis, psoriasis, historia de hipersensibilidad (puede aumentar la sensibilidad a los alérgenos).

Evitar como tratamiento habitual de la HTA no complicada sobre todo conjuntamente con tiazidas en pacientes con diabetes o con alto riesgo de desarrollarla.

Reducir la dosis en insuficiencia hepática y renal^{2,3}.

Interacciones

Aumentan el efecto hipotensivo: otros antihipertensivos (en particular nifedipina, alfa bloqueadores, clonidine) y los anestésicos. Los AINE pueden antagonizar este efecto. El uso con otros depresores cardíacos tales como antiarrítmicos, amiodarona, y tildiazem puede precipitar la bradicardia y el bloqueo cardíaco. Evitar la combinación con verapamilo intravenoso (riesgo de asistolia, hipotensión grave, IC). Los betabloqueadores pueden potenciar la bradicardia por digoxina^{2,3}.

Riesgo de hipertensión severa y bradicardia con adrenalina, noradrenalina y dobutamina), mientras el efecto broncodilatador se encuentra inhibido (sobre todo con beta-bloqueadores no cardioselectivos. Los betabloqueadores pueden reducir la respuesta a la insulina e hipoglucemiantes orales y su absorción es reducida con uso de sales de aluminio y colestiramina.

Embarazo: evitar en lo posible, excepto labetalol y alfametildopa². (Categoría C de la FDA)

Pueden causar retraso del crecimiento intrauterino, hipoglucemia neonatal, y bradicardia. El riesgo es mayor en la hipertensión grave. No se han reportado daños con el uso del labetalol en la hipertensión materna, excepto posiblemente en el primer trimestre. Si los β -bloqueantes se utilizan cerca del parto, los bebés deben ser monitorizados para detectar signos de bloqueo cardíaco.

Lactancia: la mayoría de los β -bloqueadores se pueden usar².

Los bebés deben ser monitorizados para detectar signos de bloqueo cardíaco.

Efectos adversos^{2,3}

Los betabloqueadores son generalmente bien tolerados y los efectos adversos leves y transitorios. Las reacciones pueden ser más graves con la vía IV. El uso ocular se ha asociado también con efectos adversos sistémicos.

Pueden ocurrir: trastornos gastrointestinales, bradicardia, insuficiencia cardíaca, hipotensión, trastornos de la conducción, vasoconstricción periférica (incluyendo la exacerbación de la claudicación intermitente y fenómeno de Raynaud), broncoespasmo, disnea, dolor de cabeza, fatiga, trastornos del sueño (puede ser menos frecuente con atenolol), parestesia, mareo, vértigo, psicosis, depresión, disfunción sexual, púrpura, trombocitopenia, alteraciones visuales, exacerbación de la psoriasis, alopecia; raramente erupciones y sequedad ocular (reversible con la retirada).

Atenolol

β-bloqueador cardioselectivo

Tableta ranurada de 100mg

Desde 2011 el atenolol ha sido sustituido por el bisoprolol como representante de los β bloqueadores en la lista modelo de medicamentos esenciales de la OMS. De acuerdo a la evidencia disponible el balance beneficio/riesgo del bisoprolol parece más favorable para las principales indicaciones de los β bloqueadores y en particular en la insuficiencia cardíaca ²⁷.

Indicaciones

Ver β-bloqueadores p. 123

Contraindicaciones²

Ver β-bloqueadores p. 123

Precauciones²

Ver β-bloqueadores p. 123

Interacciones²

Ver β-bloqueadores p. 124, Evitar si es posible.

Embarazo: ver β-bloqueadores p. 124. Evitar en lo posible (Categoría D de la FDA).

Lactancia: ver β-bloqueadores p. 124. Se puede usar, con precaución.

Dosificación²

- Hipertensión: 25-50mg id PO (dosis mayores son rara vez necesarias)
- Angina de pecho: 100mg al día en 1 o 2 dosis
- Arritmias: 50-100mg al día
- Prevención de la migraña: 50 a 200mg/día en dosis divididas

Insuficiencia renal: máx. 50mg al día (10mg en días alternos por vía IV) si TFG 15-35 mL/min./1.73 m², máx. 25mg al día o 50mg en días alternos (10mg cada 4 días por vía IV) si TFG <15 mL/min./1.73 m²

Niveles de uso

PN.

Otros antihipertensivos

Alfametildopa ver capítulo corespondiente.

Hidralazina ver capítulo corespondiente.

Referencias

1. WHO Model Formulary, 2008
2. British National Formulary, Hypertension and heart failure, acceso en feb. 2013
3. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, acceso en febrero 2013
4. OMS, Prevención de las enfermedades cardiovasculares. Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular, 2008.
5. Service de l'évaluation des médicaments, Evaluation par classes des médicaments antihypertenseurs, Haute Autorité de Santé, mars 2013.
6. Von mark, LC et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients, *European Heart Journal*, April 17, 2012.
7. Nelson M., et al. Predictors of normotension on withdrawal of antihypertensive drugs in elderly patients: prospective study in second Australian national blood pressure study cohort, *BMJ* 2002;325:815.
8. Departamento de salud del país vasco, adherencia al tratamiento farmacológico en patologías crónicas, *INFAC*. volumen 19 • nº 1 • 2011.
9. AHFS DI Monographs, hydrochlorotiazide, acceso en marzo 2013
10. Wringt J, Vijaya M. First Line drug for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Review*, issue 12, 2012, acceso en enero 2013.
11. WHO model formulary for children, antihypertensive drugs, 2010
12. Goodman & Gilman, the pharmaceutical basis of therapeutics, 12ta edition, 2010
13. The SOLVD Investigator. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325(5):293-302
14. The SOLVD Investigator. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327:685-691
15. Pfeffer MA et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *SAVE*. *N Engl J Med* 1992; 327:669-677
16. Howard L. Angiotensin converting enzyme inhibitors in normotensive diabetic patients with microalbuminuria. 2009. *Cochrane Database of Systematic Review*, issue 12, 2012. Acceso en enero 2013
17. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE Inhibitors in the Early Treatment of Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1998;97 (22):2202-12
18. Dahlof B, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359:995-1003.
19. Brenner B, et al. Effects of Losartan on Renal and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Nephropathy. for the RENAAL Study Investigators. *N Engl J Med* 2001; 345:861-869
20. Centre belge d'information pharmacotherapeutique, Formulaire commenté des médicaments 2012. Antagonistes du calcium, acceso en marzo 2013.
21. Chen Ning, et al. Calcium channel blockers versus other classes of drugs for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2013
22. SIGN, Management of Stable Angina, Guideline No. 96. February 2007
23. Heidenreich PA, et al. Meta-analysis of trials comparing beta-blockers, calcium antagonists, and nitrates for stable angina. *JAMA* 1999;281 (20):1927
24. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy, NICE guidelines, 2010 revised jan. 2011.
25. Thompson A, Pope J. Calcium channel blockers for primary Raynaud's phenomenon: a meta-analysis. *Rheumatology* 2005;44:145-150
26. MINSa, Normativa 109: Protocolos para la Atención de las Complicaciones Obstétricas, Nicaragua, 2013
27. The selection and use of essential medicines: report of the WHO Expert Committee, March 2011, WHO technical report series no. 965
28. AIS-Nicaragua, preferir los IECA sobre los ARAII, Boletín AIS-COIME, No 50, diciembre 2013
29. MINSa Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.

Insuficiencia cardíaca crónica

Glucósidos cardíacos

Digoxina

Solución para inyección 0.25mg/mL (ampolla de 2 mL)

Comprimidos: 250 microgramos.

Líquido oral: 50 microgramos/ml.

Indicaciones

- Insuficiencia cardíaca (IC) sintomática, con ritmo sinusal normal, a pesar de una terapia óptima² (A)¹⁵
- Empeoramiento de la IC severa con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (DSVI), que no responde adecuada-mente a tratamiento de primera y segunda línea² (A)¹⁶

Contraindicaciones²

Bloqueo cardíaco intermitente, bloqueo AV de 2do grado, arritmias con conducción de vía accesorias (ejemplo síndrome de Wolff-Parkinson-White), taquicardia o fibrilación ventricular, miocardiopatía hipertrófica, miocarditis, pericarditis constrictiva.

Precauciones

Usar con cuidado en caso de IAM reciente síndrome del seno enfermo, enfermedad tiroidea, enfermedad respiratoria grave, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia e hipoxia (riesgo de toxicidad digitalica), vigilancia de electrolitos séricos y función renal, evitar la administración rápida². La digoxina tiene una vida media larga y la dosis de mantenimiento debe darse solamente una vez al día (aunque dosis más altas pueden dividirse para evitar las náuseas). Reducir la dosis en ancianos².

Nota: cambio por fármaco de otro fabricante: en caso de cambiar el fármaco usual por uno de otro fabricante, puede ser necesario monitorear mas cercanamente la respuesta al tratamiento para realizar eventuales ajustes de dosificación.

Insuficiencia renal: reducir la dosis².

Interacciones

Los medicamentos que causan alteraciones de electrolitos aumentan el riesgo de toxicidad de la digoxina. Las tiazidas y diuréticos del asa causar hipopotasemia e hipomagnesemia también lo que puede conducir a arritmias cardíacas. Otras causas de hipopotasemia incluyen el tratamiento con agonistas beta2, corticosteroides, anfotericina B, y diálisis. Hipercalcemia también puede incrementar la toxicidad, mejor evitar el uso IV de sales de calcio en pacientes que toman digoxina. Pueden incrementar la concentración sérica de digoxina de forma significativa: la quinidina, amiodarona y bloqueadores de los canales del calcio (reducción de la dosis de digoxina puede ser

Insuficiencia cardíaca crónica

requerida). Otros antiarrítmicos pueden tener efectos adictivos en el miocardio y aumentan la probabilidad de efectos adversos; los β -bloqueadores pueden potenciar la bradicardia por digoxina.

Embarazo: puede ser necesario ajustar la dosis ².

Lactancia: se puede usar ².

Dosificación²

■ **Insuficiencia cardíaca** (con ritmo sinusal);
por vía oral 62.5-125 mcg, id 2

■ **Fibrilación auricular (FA) o flutter:**

Digitalización rápida: 0.75-1.5mg PO durante 24 horas en dosis divididas.

Dosis de carga de emergencia: por infusión IV (pero rara vez es necesario), 0.75-1mg durante al menos 2 horas, y dosis de mantenimiento PO al día siguiente.

Dosis de mantenimiento: de acuerdo con la función renal y la dosis de carga inicial; intervalo habitual 125-250 mcg/día PO. En la FA la dosis de mantenimiento de digoxina por lo general puede ser determinada por la frecuencia ventricular en reposo, que no debe ser menor de 60 latidos por minuto.

Puede ser necesario reducir las dosis anteriores si la digoxina (u otro glucósido cardíaco) ha sido administrado en las 2 semanas anteriores. Las dosis de digoxina indicada en el FNM pueden diferir de los de la literatura del producto. La medición de la concentración plasmática debe realizar por lo menos 6 horas después de una dosis ².

La digoxina se usa muy ocasionalmente para un rápido control de la frecuencia cardíaca. Incluso con la administración IV, la respuesta puede tardar muchas horas; por lo tanto la persistencia de taquicardia no es una indicación para exceder la dosis recomendada ².

Efectos adversos²

Náuseas, vómitos, trastornos de la conducción, arritmias, diarrea, mareos, visión borrosa o amarilla, erupción, eosinofilia.

Con menos frecuencia: depresión.

Muy raramente: anorexia, isquemia intestinal y necrosis, psicosis, apatía, confusión, dolor de cabeza, fatiga, debilidad, ginecomastia en uso a largo plazo, y trombocitopenia.

El control regular de la concentración plasmática de digoxina durante el tratamiento de mantenimiento no es necesario a menos que se sospeche problemas.

La hipopotasemia predispone al paciente a la toxicidad digitálica para prevenirla se puede administrar un diurético ahorrador de potasio o suplementos de potasio.

Si se produce toxicidad, se debe suspender la digoxina; manifestaciones graves requieren un tratamiento urgente ².

Niveles de uso

H, E, PN.

Diuréticos

Hidroclorotiazida ver capítulo correspondiente.

Furosemida

Diurético de asa

Comprimidos 40mg

Inyección: 10mg/ml en ampollas de 2 ml.

Indicaciones

- Edema pulmonar por insuficiencia ventricular izquierda² (C)¹⁷.
- IC crónica con disnea o edema (A)¹⁸
- Edema resistente a diuréticos
Excepto linfedema y edema debido a la estasis venosa periférica o bloqueadores de los canales de calcio (A)¹⁹
- HTA resistente, asociada a insuficiencia renal o cardíaca² (C).

Contraindicaciones²

Hipopotasemia o hiponatremia severa, anuria, coma y estados precomatosos asociados con cirrosis hepática. Insuficiencia renal causada por fármacos nefrotóxicos o hepatotóxicos.

Precauciones

La hipovolemia y la hipotensión deben corregirse antes de iniciar el tratamiento, los electrolitos deben vigilarse durante el tratamiento. Pueden exacerbarse la diabetes y la gota².

La hipoproteinemia puede reducir el efecto diurético y aumentar el riesgo de efectos adversos, usar con cuidado en el síndrome hepatorenal.

Insuficiencia hepática: la hipokalemia puede precipitar la encefalopatía, hepática y el coma, usar ahorradores del potasio para prevenir este efecto.

Insuficiencia renal: altas dosis de diuréticos de asa en ocasiones puede ser necesarias; altas dosis o la administración IV rápida puede causar tinnitus y sordera.

Interacciones

La furosemida puede aumentar la nefrotoxicidad de cefalosporinas como cefalotina y puede mejorar la ototoxicidad de los aminoglucósidos y otros fármacos ototóxicos³. Acido etacrínico, cisplatino, agentes antidiabéticos, otros antihipertensivos, glucósidos cardiotónicos, bloqueadores neuromusculares, litio, corticosteroides, corticotripina, anfotericina B, metolazone, salicilatos, sucralfate y aloe.

Embarazo: no usar para tratar la hipertensión gestacional debido a la hipovolemia materna asociada con esta condición².

Lactancia: se puede usar, pero puede inhibir la lactancia².

Dosificación

ADULTOS²

- Edema; inicialmente 40mg PO en la mañana, mantenimiento 20-40mg diario.
- Edema resistente 80-120mg diario (en infusión)
- Hipertensión resistente, 40-80mg diario
- Inyección IM o IV lento, inicialmente 20-50mg, si es necesario 20mg al menos cada 2 horas; dosis mayores de 50mg solamente por infusión IV; máx. 1.5g diario.
- Síndrome hepatorenal: la administración IV no puede exceder 4mg/minuto, sin embargo una sola dosis arriba 80mg puede ser administrado más rápidamente.

NIÑOS²⁰

- Edema en la insuficiencia cardíaca, enfermedad renal, enfermedad hepática y edema pulmonar.

Edad	Vía oral	Vía IV lenta	Infusión IV continua
1 mes 12 años	0.5-2mg/ kg bid o tid (cada 24 h si la edad gestacional es <31 SG) Dosis más altas pueden ser necesarias en edema resistente; máx. 12mg/kg/d, no exceder 80mg/d.	0.5-1mg tid según sea necesario; según sea necesario; máx. 2mg/kg (máx. 40mg) tid.	0.12mg/kg/h (después de la cirugía cardíaca inicialmente 100 µg/kg/h Duplicar c/2 h hasta que la diuresis sea >1 mL/kg/h.
12-18 años	20-40mg/d; aumentar en edema resistente a 80-120mg/d.	20-40mg tid según sea necesario; dosis más altas puede ser necesaria en casos resistentes.	

Oliguria²

Por vía oral:

12-18 años: 250mg/día inicialmente, se aumenta si es necesario a 250mg paulatinamente cada 4-6 horas, máx. 2 g única dosis.

Por infusión IV:

1 mes-12 años: 2-5mg/kg hasta qid (máx. 1 g/día)

12-18 años: inicialmente 250mg durante 1 hora (velocidad superior 4mg/min.), aumento a 500mg durante 2 horas si la diuresis es satisfactoria, luego 1 g por 4 h, si no mejora en unas horas, probablemente sea necesaria la diálisis; dosis eficaz (hasta 1 g) se puede repetir cada 24 horas.

Dosificación

- Vía oral, los comprimidos pueden ser triturados y mezclados con agua.
- Inyección IV, dar en 5-10 min. a una velocidad normal de 100 µg/kg/min. (no >500 µg/kg/min.), máx. 4mg/min.
- Infusión IV, diluir con SSN a una concentración de 1-2mg/mL. La DW no se recomienda porque el pH de la infusión debe estar por encima de 5.5.

La furosemida actúa dentro de 1 hora de la administración oral y la diuresis es completa dentro de las 6 horas de modo que, si es necesario, se pueden administrar bid en un día sin interferir con el sueño. Después de la administración IV que tienen un efecto máximo durante 30 minutos. La diuresis asociada con estos fármacos depende de la dosis ².

Efectos adversos²

La mayoría de los efectos adversos se producen con las dosis altas, y los efectos graves no son comunes.

Trastornos gastrointestinales leves, pancreatitis, encefalopatía hepática, hipotensión postural, aumento temporal de la concentración sérica de colesterol y de triglicéridos, hiperglucemia, retención de orina, alteración electrolíticas (hiponatremia, hipopotasemia, hipocalcemia, hipocloremia, e hipomagnesemia), alcalosis metabólica, alteraciones hematológicas (depresión medular, trombocitopenia y leucopenia), hiperuricemia, alteraciones visuales, tinnitus y sordera (con altas dosis por vía parenteral) y la administración de hipersensibilidad) incluyendo erupción cutánea, fotosensibilidad y prurito) colestasis hepática y gota ².

Niveles de uso

H, E, PN.

Referencias

1. WHO Model Formulary, Medicines used in heart failure, 2008.
2. British National Formulary. Heart failure, acceso en mayo 2015.
3. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, heart failure, acceso en marzo 2013
4. Heidenreich P, et al. Meta-analysis of Trials Comparing β -Blockers, Calcium Antagonists, and Nitrates for Stable Angina. *JAMA*. 1999;281(20):1927-1936.
5. Doughty R, et al. Effects of Carvedilol on Left Ventricular Remodeling After Acute Myocardial Infarction The CAPRICORN Echo Substudy. *Circulation*. 2004;109:201-206
6. Chatterjee S, et al. Benefits of β blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis. *BMJ*. 2013;346:f55
7. Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug
8. Linde K, Rossnagel K. Propranolol for migraine prophylaxis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2.
9. NGC. Heart failure in adults.2012.acceso en dic. 2012.
10. British National Formulary. Bisoprolol. Acceso en abril 2013
11. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of stable angina 2007. A national clinical guideline. Acceso en abril 2013
12. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Chronic Heart Failure 2007. A national clinical guideline. Acceso en abril 2013
13. Wiysonge C.S. et al, Beta-blockers hypertension. *Cochrane. Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2013
14. Bakris G, et al . Metabolic Effects of Carvedilol vs Metoprolol in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension. *JAMA*. 2004;292(18):2227-2236.
15. Hood J, et al. Digitalis for treatment of heart failure in patients in sinus rhythm (Review). *The Cochrane Library*. 2011 issue 10.
16. The Digitalis Investigation Group. The Effect of Digoxin on Mortality and Morbidity in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med* 1997; 336:525-533
17. European Society of Cardiology, Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012, *European Heart Journal* (2012) 33, 1787–1847
18. SIGN. Management of Chronic heart failure. 2007 acceso en dic.2012.
19. Channer KS, et al., Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. *Br Heart J* 1994;71(2):146-50
20. British National Formulary for children. acceso en marzo 2013
21. Pitt B, Zannad F, et al. Effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341:709-717
22. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.
23. Pharmacist´s Drug Handbook.

Aminas

Adrenalina (epinefrina)

Simpaticomimético

Inyección: 1mg en ampollas de 1 mL.

Indicaciones

- Anafilaxia aguda¹ (C)²
- Angioedema¹ (C)
- Resucitación cardiopulmonar¹ (C)
- Crup grave que no responde a los corticoides¹ (A)³
- Crisis aguda de sibilancia o asma³, cuando el salbutamol inhalado no está disponible

Precauciones

Usar con cuidado en la enfermedad isquémica cardíaca, angina de pecho, cardiopatía obstructiva, hipertensión, arritmias, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular oclusiva, arterioesclerosis, cor pulmonar, daño orgánico cerebral, psiconeurosis, diabetes, hipertiroidismo, feocromocitoma, trastornos de la próstata, hipopotasemia, hipocalcemia, susceptibilidad a glaucoma de ángulo cerrado, ancianos, insuficiencia renal severa¹.

Interacciones

Aumento del riesgo de HTA y arritmias con antidepresivos tricíclicos; riesgo de HTA severa y bradicardia con β -bloqueadores no selectivos; efecto antagonista con antipsicóticos, aumenta el riesgo de HTA con oxitocina y alcaloides de ergotamina; aumenta el riesgo de arritmias con anestésicos volátiles; se potencia la pérdida de potasio con corticoides, diuréticos, depletores de potasio y xantinas; aumento de la susceptibilidad a arritmias cardíacas por la hipocalcemia con digoxina¹.

En la anafilaxia severa, el efecto broncodilatador de la adrenalina IV puede no lograrse en pacientes que tomaban beta-bloqueadores³

Embarazo: evitar en lo posible¹. (Categoría C de la FDA).

Reduce la perfusión placentaria y puede retrasar la segunda fase del parto¹.

Lactancia: se puede usar.

Presente en la leche, pero es poco probable que sea dañina¹.

Dosificación

- Anafilaxis, por vía IM (más efectiva que la vía SC) de preferencia en la parte media del muslo lateral anterior: adrenalina al 1/1,000, ADULTOS Y NIÑOS >12 años 500 mcg (0.5 mL) IM; NIÑOS de 6 a 12 años, 300 mcg (0.3 mL) <6 años: 150 mcg (0.15 mL). La dosis se repite si es necesario a intervalos de 5 minutos de acuerdo con la PA el pulso y la función respiratoria⁴

Aminas

- Crisis de asma o sibilancia cuando el salbutamol no está disponible: adrenalina al 1/1,000, 1 dosis cada 20 min hasta 3 dosis.
ADULTOS: 0.3-0.5 mL/dosis;
NIÑOS: 0.01 mL/kg/dosis (máximo 0.3 mL/dosis)
- Crup grave: adrenalina nebulizada. Adrenalina al 1/1,000 a dosis de 0.4 mL/kg (máx. 5 mL), diluida hasta en 10 mL de SSN. La dosis puede repetirse después de 30 min si necesario ¹
- Paro cardíaco: Concentración al 1:10,000 (100 µg/mL) 1mg (10 mL) IV repetida cada 3-5 minutos si es necesario (uso por especialista)

Efectos adversos¹

Náuseas, vómitos, sequedad de boca, sialorrea, arritmias, síncope, angina, palidez, palpitaciones, extremidades frías, hipertensión (riesgo de hemorragia cerebral), disnea, edema pulmonar (en dosis excesivas o sensibilidad extrema), ansiedad, temblores, inquietud, dolor de cabeza, debilidad, mareos, alucinaciones, hiperglucemia, retención urinaria, dificultad en la micción, acidosis metabólica, hipopotasemia, necrosis tisular en el sitio de la inyección y de las extremidades, el hígado y los riñones; midriasis, glaucoma de ángulo cerrado y sudoración.

Nivel de uso

H, PN.

Antianginosos

Nitratos

Dinitrato de isosorbide

Vasodilatador de la familia de los nitratos de acción más prolongada que la nitroglicerina

Comprimidos (sublinguales): 5mg.

Indicaciones

- Profilaxis y tratamiento de angina de pecho⁷, y en particular en caso de contraindicación, intolerancia o falta de respuesta a β -bloqueadores o antagonista de los canales del calcio⁶ (C)
- Insuficiencia cardíaca con disfunción ventricular izquierda, en combinación con hidralazina⁷

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los nitratos, condiciones de hipotensión e hipovolemia, cardiomiopatía hipertrófica, estenosis aórtica, taponamiento cardíaco, pericarditis constrictiva, estenosis mitral, edema pulmonar tóxico, aumento de la presión intracraneal por hemorragia cerebral o traumatismo craneal, anemia marcada⁷.

Precauciones

Usar con cuidado en hipotiroidismo, malnutrición, hipotermia, IAM reciente, insuficiencia cardíaca por obstrucción, hipoxemia u otros tipos de alteraciones de la perfusión y ventilación, susceptibilidad a glaucoma de ángulo cerrado; insuficiencia hepática o renal severa.

Interacciones

edicamentos antihipertensivos como bloqueadores de los canales de calcio, fenotiazinas y vasodilatadores. Alcohol. La eficacia de las preparaciones sublinguales y bucales puede disminuirse con medicamentos que causan sequedad de boca (antidépresivos tricíclicos, atropina)³

Embarazo: evitar en lo posible⁷. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: evitar en lo posible⁷.

Dosificación

- Angina (tratamiento) o antes de una actividad o estrés que puede provocar un ataque: sublingual 2.5-10mg.
- Angina (profilaxis): PO: 30-120mg/d en dosis divididas⁷
- Insuficiencia ventricular izquierda 40-160mg/día en dosis divididas, y hasta 240mg/día si se requiere⁷.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE

No tomar sildenafil tadalafil o vardenafil por el riesgo de hipotensión.

Efectos adversos

Hipotensión postural, taquicardia, pero también bradicardia paradójica, cefalea pulsátil, mareos, con menor frecuencia náuseas, vómitos, epigastralgia, rubor, hipoxemia temporal, síncope, muy rara vez: glaucoma de ángulo cerrado⁷.

Niveles de uso: H, PN.

Referencias

1. British National Formulary. 2015. Adrenalin. acceso en mayo 2015.
2. Sheikh A, et al. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis with and without shock. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4
3. Bjornson C, Russell K, Vandermeer B et al. Nebulized epinephrine for croup in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011, Issue 2.
4. British National Formulary. 2013. Anaphylaxis. Acceso en marzo 2013.
5. Magee L.A. et al., Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy, Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, Vol30, # 3 • March 2008.
6. NICE-CKS. Stable angina. Updated 2012 acceso en marzo 2013.
7. British National Formulary. 2013. Nitrates, acceso en marzo 2013.
8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of stable angina. A national clinical guideline 2007. Acceso en marzo 2013.
9. Pepine CJ, et al. Effects of intermittent transdermal nitroglycerin on occurrence of ischemia after patch removal: results of the second transdermal intermittent dosing evaluation study (TIDES-II). J Am Coll Cardiol. 1997 Oct;30(4):955-61.
10. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.
11. Pharmacist's Drug Handbook.

Antitrombóticos

Los fármacos antiplaquetarios disminuyen la agregación plaquetaria e inhiben la formación de trombos en la circulación arterial¹. Se usan para prevenir eventos atero-trombóticos principalmente ACV e infarto al miocardio.

Acido acetilsalicílico

Comprimidos de 81 mg

Comprimidos de 100mg

Indicaciones

- Síndrome coronario agudo (SCA)¹ A²
- Primeras 48 horas del ACV trombótico¹ (A)³
- Enfermedad arterial periférica sintomática⁴ (A)²
- Angina estable^{1,2}
- Policitemia vera⁴ (A)⁵
- Prevención secundaria en el ACV o accidentes isquémico transitoria, asociado con dipiridamol¹ (A)², o después de la cirugía de bypass y colocación de stent coronarios¹ (A)⁶
- Con válvulas mecánicas o biológicas con FA o antecedentes de embolismo sistémico a pesar de la warfarina⁴ (A)⁷
- Válvulas bioprotésicas aórtica que no tiene indicación de warfarina y en la válvula bioprotésica mitral (B)⁴
- FA con riesgo de embolismo (ver p. 219) cuando no se puede usar warfarina⁴
- Prevención de la preeclampsia y sus complicaciones en mujeres con alto riesgo de preeclampsia (ver capítulo correspondiente) (A)⁸

Contraindicaciones

Antecedentes de hipersensibilidad a ASA u otro AINE (crisis de asma, angioedema, urticaria o rinitis), úlcera péptica activa, hemofilia y otros trastornos del sangrado, (plaquetas <30,000). Insuficiencia hepática o renal severa¹.

Precauciones

Usar con cuidado en caso de asma HTA (esta debe ser controlada antes de usar aspirina), antecedentes de úlcera (considerar el uso de omeprazol o ranitidina), uso concomitante con fármacos que aumentan el riesgo de sangrado en caso de deshidratación y en ancianos¹.

Interacciones:

Aumentan el riesgo de sangrado con los antidepresivos (ISRS), el clopidogrel, los corticosteroides, los cumarínicos; aspirina aumenta el efecto anticoagulante de las heparinas, aumenta el riesgo de toxicidad del metotrexate. Evitar uso concomitante con los AINE¹.

Embarazo: en caso de disminución de la función plaquetaria y riesgo de hemorragia utilizar con precaución durante el tercer trimestre¹. (Categoría C de la FDA, D en el 3er trimestre).

Puede atrasar el inicio y aumentar la duración del parto, con aumento del sangrado¹.

Lactancia: evitar (por el riesgo de síndrome de Reye)¹

Dosificación

Condición	Dosificación
ACV isquémico agudo o AIT^(a)	300mg a las 48 horas x 14 días ¹
Síndrome coronario agudo	300mg antes de llegar al hospital ⁴
Tromboprofilaxis	100mg/d ⁴
Prevención primaria de ECV en personas con RCV \geq30% ver p. 167	100mg/d, de por vida ⁹
Prevención secundaria en enfermedad CV establecida. En la angina, el síndrome coronario agudo con elevación del ST	100mg/d, de por vida ¹⁰
Policitemia severa	40-100mg/d a menos que esté contraindicado ⁴
Prevención secundaria; ACV trombótico o un AIT	75mg ASA + 200mg de dipiridamol (acción retardada bid) (A) ⁴
Prevención de la preeclampsia en mujer con riesgo alto y moderado de preeclampsia	100mg/día antes de acostarse, desde las 12 semanas de embarazo y hasta el nacimiento ⁸

(a) AIT: ataque isquémico transitorio.

Efectos adversos

Broncoespasmo, irritación gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal (a veces mayor), también otras hemorragias (por ejemplo subconjuntival)¹

Niveles de uso

H, PN.

Estreptoquinasa

Polvo para inyección Inyectable 1 500 000 UI vial

Indicaciones

- Trombosis arterial.
- Oclusión de cánula arterio venosa.
- Trombosis venosa profunda.
- Oclusión de catéter venoso central.
- Empiema o efusión para neumónica.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a estreptoquinasa, hipertensión severa no controlada, hemorragia interna activa, cirugía intracraneal reciente o intraespinal o trauma dentro de los 2 meses, neoplasia intracraneal, malformación arteriovenosa o aneurisma, diátesis hemorrágica conocida, antecedentes de accidente cerebro vascular dentro de los 2 meses, mayor probabilidad de trombosis cardiaca izquierda, Ej. Estenosis mitral con fibrilación atrial, endocarditis bacteriana subaguda, defectos hemostáticos, disfunción renal o hepática severa, embarazo, retinopatía hemorrágica diabética u otra condición oftálmica hemorrágica, tromboflebitis séptica o cánula arteriovenosa ocluida en un lugar seriamente infectado, edad avanzada, pacientes que estén recibiendo actualmente terapia con anticoagulantes, trauma o cirugía (incluida la extracción dental), defectos de coagulación, disección aórtica, aneurisma, coma, síntomas de posibles úlceras pépticas, sangrado vaginal abundante, hipertensión grave, enfermedad pulmonar activa con cavitación, pancreatitis aguda, pericarditis, varices esofágicas, reacciones alérgicas previas a estreptoquinasa, persistencia prolongada de anticuerpos contra la estreptoquinasa, estreptoquinasa no debe ser utilizada de nuevo más allá de 4 días de su primera administración

Precauciones

- 1) **Embarazo:** los fármacos trombolíticos pueden provocar la separación prematura de la placenta en las primeras 18 semanas de embarazo, hay riesgo de hemorragia materna durante el embarazo y el puerperio, riesgo teórico de hemorragia fetal durante el embarazo.
- 2) **Insuficiencia hepática:** los medicamentos trombolíticos deben evitarse en pacientes con insuficiencia hepática grave ya que existe un mayor riesgo de hemorragia.
- 3) **Antecedentes de infección estreptocócica:** dentro de los 5 días a 12 meses.
- 4) **Administración previa de anistreplasa o estreptoquinasa:** dentro de los 5 días a 12 meses.
- 5) **Perforación venosa y arterial:** debe ser minimizada.
- 6) **Cirugía mayor reciente:** desviación injerto arteriocoronario, biopsia de órgano.
- 7) **Perforación previa de vasos no comprendidos.**
- 8) **Enfermedad cerebrovascular.**
- 9) **Hemorragia gastrointestinal o genitourinaria reciente.**
- 10) **Trauma reciente.**
- 11) **Hipertensión sistólica:** presión arterial mayor o igual 180/110 mmHg.

- 12) Riesgo de sangrado:** procedimientos de punción venosa o invasivos.
- 13) Compresión externa del pecho.**
- 14) Ancianos hipertensos.**
- 15) Condiciones en las que la trombolisis** podría dar lugar a complicaciones tromboembólicas.

Interacciones

Medicamentos Anticoagulantes, cumarina o derivados indandiona o enoxaparina o heparina: uso concurrente con agentes antitrombóticos o trombolíticos aumenta el riesgo de hemorragia.

Agentes antifibrinolíticos, ácido aminocaproico, aprotinina, el ácido tranexámico: las acciones de los agentes antifibrinolíticos y de los agentes trombolíticos son antagónicas. Cefamandol o cefoperazona o cefotetán o plicamicina o ácido valproico: estos medicamentos puede causar hipoprotrombinemia, además, plicamicina o ácido valproico puede inhibir la agregación plaquetaria, el uso concurrente con un agente trombolítico puede aumentar el riesgo de hemorragia grave, no se recomienda.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), indometacina, fenilbutazona o inhibidores de la agregación plaquetaria, aspirina, dipiridamol o inhibidores de la GP IIB y IIA o sulfpirazona o ticlopidina: su utilización concomitante puede aumentar el riesgo de sangrado

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar entre 15 a 30°C.

Dosificación

Adultos: Trombosis arterial: dosis de carga, 250 000 UI IV en 30 min, después 100 000 UI/hr por 24 - 72h. Oclusión de catéter arteriovenoso instilar 250 000 UI/2 ml dentro de cada rama ocluida del catéter, liberar grapa por 2 h, aspirar el contenido de la rama(s) de cánula infundida, enjuagar con solución salina.

Oclusión de catéter venosos central: instilar 10 000 UI dentro del catéter ocluido por 1h, aspirar el contenido y enjuagar con solución salina.

Trombosis venosa profunda: dosis de carga 250 000 UI IV en 30 min, después 100 000 UI/hr por 72 h. Empiema: 250 000 UI en 100 ml. NS instilado intrapleuralmente por 2 -4 h 1 - 2 v/d por 3 - 5 d.

Niños: Trombosis arterial: dosis de carga 1 000 UI/kg IV en 5 - 30 min, continuar infusión, 1000 UI/kg/h hasta un máximo de 24 h.

Efectos adversos

Frecuentes: hipotensión, fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos y sangrado.

Poco frecuentes: taquicardia, bradicardia, arritmia reperusión, edema pulmonar no cardiogénico, poli neuropatía, shock anafiláctico, cuando se usan trombolíticos en el infarto de miocardio, arritmias e isquemia reperusión recurrentes, angina de pecho, edema cerebral y pulmonar, hipotensión, dolor de espalda, fiebre y convulsiones, sangrado generalmente limitado al sitio de la inyección, pueden ocurrir hemorragia intracerebral o hemorragia de otros sitios.

Raras: embolia (debido a los coágulos que se desprenden del trombo original o embolias de cristales de colesterol), reacciones alérgicas (incluyendo erupción cutánea, enrojecimiento y uveítis) y anafilaxia.

Información básica para el paciente

El paciente debe notificar a su médico tratante sobre reciente (dentro de 2 meses), accidente cerebro vascular cirugía intracraneal o intraespinal o trauma, previo a la administración del medicamento.

Niveles de uso

E, H, PN

Referencias

1. British National Formulary. Antiplatelet drugs, acceso may 2015.
2. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of anti platelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86
3. Sandercock P, Counsell C, Gubitz G, et al. Antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *The Cochrane Library*, Issue 12. 2009
4. SIGN Antithrombotic: indications and management,2012, acceso en marzo 2013
5. Squizzato A, Romualdi E, Middeldorp S. Antiplatelet drugs for polycythaemia vera and essential thrombocythaemia, *The Cochrane Library*, Issue 12. 2008
6. Mangano D, for the multicenter study of perioperative ischemia research group. Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. *N Engl J Med*: 347 (17):1309-17
7. Little S, Massel D. Antiplatelet and anticoagulation for patients with prosthetic heart valves. *The Cochrane Library*, Issue 12. 2003
8. NICE 2011Hypertension in pregnancy, The management of hypertensive disorders during pregnancy, Jan. 2011
9. Prevención de las enfermedades cardiovasculares. Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. OMS 2008.
10. British National Formulary 2013. SCASEST, acceso en marzo 2013.
11. Prescrire Redaction, aspirina o clopidogrel en premiere intention, *La Revue Prescrire*, Janvier 2002/ Tome 22 No 224
12. Sudlow C, Mason G, Maurice et al. Thienopyridine derivatives versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. *The Cochrane Library*, Issue 12. 2011.
13. Mehta S R, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: The PCI CURE study. *Lancet* 2001; 358:527-33.

Capítulo 5

Hematología

Antianémicos

Ácido fólico

Comprimidos de 5mg.

Jarabe: 5mg/ml

sal ferrosa + ácido fólico, Comprimidos: equivalente a 60mg de hierro + 400 mcg de ácido fólico.

Sal ferrosa + ácido fólico, Comprimidos: 300mg+5mg.

Sulfato ferroso, Tab 300mg, 0.4mg de ácido fólico y 40mg de vitamina C.

Indicaciones

- Prevención y tratamiento de la anemia megaloblástica por déficit de folato²
- Prevención del defecto del tubo neural durante la gestación² (A)³
- Profilaxis en los estados crónicos hemolíticos, malabsorción, y diálisis renal²
- Prevención de efectos adversos inducidos por metotrexate en la enfermedad de Crohn grave, enfermedades reumáticas, y psoriasis grave²

Precauciones

No administrar ácido fólico aislado (sin vit. B12) en la anemia perniciosa y otras deficiencias de vit. B12 (puede precipitar degeneración combinada subaguda del cordón espinal)⁴.

Interacciones

Los folatos pueden reducir la concentración de fenobarbital y fenitoína⁴.

Embarazo: se puede usar⁴. (Categoría A de la FDA)

Lactancia: se puede usar⁵.

Dosificación

- Prevención de la deficiencia en ácido fólico en el embarazo*:
1 tab. (0.4mg)/d durante todo el embarazo.
- Prevención del defecto del tubo neural *²
 - **Embarazadas de bajo riesgo:** 0.4mg/d, desde 3 meses antes de la concepción hasta la 12va semana de gestación (SG).
 - **Embarazada de alto riesgo:** 5mg/d desde 3 meses antes de la concepción y continuar hasta la 12va SG (todo el embarazo en mujeres con enfermedad de células falciformes).
Alto riesgo: Mujeres con antecedentes obstétricos, personales o familiares de defectos del tubo neural; enfermedad celiaca, estado de mala absorción diabetes mellitus, anemia de células falciformes o tratamiento antiepiléptico.
- Anemia megaloblástica por déficit de folatos:
ADULTOS y NIÑOS >1 año: 5mg/d por 4 meses; en la mala absorción hasta 15mg/d;
<1 año: 0.5mg/kg/d (máx. 5mg) por más de 4 meses; en estado de mala absorción hasta 10mg/d^{2,4}

- Anemia hemolítica crónica y desórdenes metabólicos:
ADULTOS 5mg cada 1-7 d según la enfermedad de base 4 NIÑOS 12-18 años 5-10mg id, 1 mes-12 años: 2.5-5mg id ⁴
- Prevención de los efectos adversos del metotrexate en artritis idiopática juvenil, enf. de Crohn, enfermedad reumática:
ADULTOS y NIÑOS de 2-18 años: 5mg PO semanal ⁴

Efectos adversos

Raras veces: trastornos gastrointestinales ⁴.

Nivel de uso

PN

Hierro (sulfato ferroso)

sal ferrosa + ácido fólico, Comprimidos: equivalente a 60mg de hierro + 400 mcg de ácido fólico.

sal ferrosa + ácido fólico, Comprimidos: 300mg+5mg

sulfato ferroso, Tab 300mg, 0.4mg de ácido fólico y 40mg de vitamina C

sulfato ferroso, Jarabe, frasco de 60cc: 25mg de hierro elemental

sulfato ferroso, Gotas 125mg/ml

Indicaciones

- Tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro⁶ (B)
- Profilaxis de la anemia ferropénica durante el embarazo (A)⁷ y otras situaciones que lo ameritan (ver notas introductorias)
- Déficit de hierro en la insuficiencia renal crónica⁸

Contraindicaciones

Anemia no producida por deficiencia de hierro, hemosiderosis, hemocromatosis, transfusiones repetidas, administración de hierro parenteral¹.

Precauciones

Usar con cuidado en caso de úlcera péptica, enteritis regional, colitis ulcerativa, divertículos intestinales¹. Las mujeres embarazadas que tienen indicado hierro y calcio, deben de tomarlos con un mínimo de 2 horas de diferencia.

Riesgo de intoxicación por sobredosis en niños, a partir de 20mg/kg (hierro elemental)⁸.

Interacciones

El hierro reduce la absorción de bifosfonatos, zinc, ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacino, norfloxacino, ofloxacino, tetraciclinas y levotiroxina (dar estos medicamentos 2h aparte de ác. fólico). Reducen la absorción del hierro: las sales de magnesio oral y de calcio, la tetraciclina y el zinc. El hierro antagoniza los efectos hipotensores de la metildopa⁸.

Dosificación

Las dosis están expresadas en **mg** de hierro elemental

■ Profilaxis de la anemia ferropénica

MUJERES EMBARAZADAS: una tableta 60mg + 0.4mg/d hasta el final del embarazo*. 2 tab./semana es tan efectiva y provoca menos reacciones adversas que la pauta diaria⁹

NIÑOS nacidos prematuros y bajo peso al nacer, 1 a 5 meses: en hierro elemental: 3mg/kg/d* 6 meses a <2 años: 1-2mg/kg/d o 15 gt/d. 2-4 años: 2-3mg/kg/d o 30gt/d

■ Tratamiento de la anemia ferropénica

ADULTOS: hierro elemental 100 a 200mg/d por 4 meses⁸

Mujer embarazada (si Hb<11 mg/dL): 120mg/d hasta el final del embarazo*^{1,10}

NIÑOS: 4mg/kg/d: durante 6 meses

ORIENTACIÓN AL PACIENTE

Aunque los preparados de hierro se absorben mejor con el estómago vacío se pueden tomar después de las comidas para reducir las molestias gastrointestinales. Puede alterar el color de las heces.

Efectos adversos

Irritación gastrointestinal, náuseas y dolor epigástrico (dosis dependiente), estreñimiento, diarrea, estreñimiento sobre todo en pacientes mayores (pueden causar impactación fecal)⁸.

Nivel de uso

PN

Referencias

1. WHO Model Formulary. Medicines affecting the blood. Anti anaemia medicines. 2008.
2. British National Formulary, megaloblastic anaemia, acceso en mayo 2015.
3. MRC vitamin study research group, Prevention of neural tube defects: Results of the Medical Research Council Vitamin Study. The Lancet. 1991; vol 338: No 8760. pp 131–137.
4. British National Formulary, Folic Acid, acceso en mayo 2015.
5. AHFS DI Monograph, folic acid, acceso en abril 2013
6. British National Formulary. Iron-deficiency anaemias acceso mayo 2015.
7. Peña-Rosas JP et al. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 12
8. British National Formulary Children 2013. Oral Iron acceso en marzo 2013
9. Peña-Rosas JP et al. Effects and safety of preventive oral iron or iron + folic acid supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4.
10. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.

Capítulo 6

Soluciones electrolíticas y sustitutos del Plasma

Soluciones electrolíticas

Dextrosa 5%, 10 %, 50 %

Glucosa (dextrosa)

Solución inyectable: 5% (isotónica) de 500 ml y 1 litro;

Solución inyectable: 10% (hipertónica); de 500 ml y 1 L;

Solución inyectable: 50% (hipertónica). De 20 ml, 500 ml y 1 L.

Indicaciones¹

- Restaurar pérdidas de líquidos, provisión de energía, hipoglicemia

Contraindicaciones²

Administración simultánea de soluciones de dextrosa (sin electrolitos) con sangre a través del mismo equipo de perfusión (riesgo de pseudoaglutinación), anuria, coma hepático o diabético, hemorragia intracraneal o intramedular, pacientes deshidratados con delirium tremens¹.

Precauciones

Su administración sola es válida si no hay una pérdida significativa de electrolitos¹.

Usar con cuidado en persona diabéticas (puede requerir insulina adicional)³. Las soluciones con concentraciones altas (20% al 50%) se deben administrar en una vena gruesa a través de una aguja de gran calibre, tener en cuenta que estas concentraciones son irritantes, especialmente si se produce extravasación¹.

Embarazo: evitar si es posible⁴. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: usar con precaución en mujeres lactantes.

No se sabe si se excreta en la leche ²

Dosificación¹

- **Restauración de líquidos:** la dosis está determinada sobre la base de la clínica ya que varía según la gravedad de la enfermedad, pero se encuentra generalmente dentro del intervalo de 2 a 6 litros en una persona adulta. (Siempre que sea posible vigilar los electrolitos).
- **Provisión de energía:** 1–3 litros/día de una solución de 20–50 % a través de un catéter venoso central para evitar trombosis.
- **Hipoglicemia:** 50 mL IV de una solución al 20%. Alternativa: infusión IV de glucosa al 10% (pueden ser necesarios volúmenes más grandes)

Efectos adversos³

Irritación venosa y tromboflebitis; perturbación de los líquidos y electrolitos, edema o intoxicación con agua (en administración prolongada o infusión rápida de grandes volúmenes de soluciones isotónicas).

Niveles de uso

PN.

Cloruro de sodio 0.9%

(Solución fisiológica o Solución Salina Normal)

Solución inyectable: 0,9% isotónica (equivalente a Cl⁻ 154 mmol/l, Na⁺ 154 mmol/l). De 20 ml, 500 ml y 1 l

Indicaciones¹

- Desequilibrio electrolítico (por ejemplo gastroenteritis, cetoacidosis diabética, íleo, ascitis)
- Diluyente para nebulizar
- Limpieza bucal, nasal y ocular
- Irrigación de heridas

Precauciones: como solución Hartman¹

Embarazo: categoría C de la FDA.

Dosificación

La concentración y la dosificación de soluciones de cloruro de sodio IV están determinadas por la edad, el peso, la condición clínica del paciente, particularmente el estado de hidratación.

- **Déficit grave de sodio¹:** ADULTOS: iniciar con 2–3 litros al 0.9%, administrados en 2–3 h; después la infusión puede ser administrada a una velocidad menor. NIÑOS: en caso de reposición de líquidos por diarrea aguda, revisar planes de tratamiento de la diarrea en la guía AIEPI, guía de Diagnóstico y Tratamiento del Primer Nivel de Atención o guías o protocolo srespectivos.

Efectos adversos¹

La administración de dosis altas puede provocar aumento de la acumulación de sodio, edema y acidosis hiperclorémica.

Nivel de uso

PN

Solución Hartman (Ringer)

Solución inyectable de Na 130 mEq/L K 4 mEq/L Ca 3 mEq/L Cl 109 mEq/L Lactato 28 mEq/L 273 mOsm/L en frascos de 1,000, 500 y 250 mL

Indicaciones³

- Choque hipovolémico
- Restauración de pérdidas tanto de agua como de sodio (p. ej. en condiciones clínicas como quemaduras, trauma, diarrea)
- Líquidos pre y postquirúrgico

Contraindicaciones³

Alcalosis metabólica o respiratoria, hipocalcemia o hipoclorhidria.

Precauciones³

Restringir en caso de deterioro de la función renal, insuficiencia cardíaca, hipertensión, edema periférico y pulmonar, toxemia de embarazo.

Interacciones³

Amilorida, ciclosporina y espironolactona aumentan el riesgo de hiperpotasemia. Enalapril aumenta el riesgo de hiperpotasemia severa.

Dosificación

- **ADULTOS:** iniciar con 2-3 litros IV, se puede administrar en 2-3 h; después la infusión puede ser administrada a una velocidad menor. **NIÑOS:** en diarrea aguda con deshidratación grave: Iniciar con 100 mL/kg IV en 3 h (50 mL/kg en la primera hora y 25mg/kg en la segunda y tercera hora) (los casos de déficit grave pueden requerir infusiones de más volumen o administración más rápida). Ver las normas AIEPI, Guía de Diagnóstico y Tratamiento del Primer Nivel de Atención o guías o protocolos respectivos.

Efectos adversos³

La administración de dosis altas puede provocar edema. La administración excesiva puede causar alcalosis.

Niveles de uso

PN.

Referencias

1. British National Formulary 2015. Parenteral preparations for fluid and electrolyte imbalance acceso en mayo 2015.
2. AHFS Drug Information. Nutritional agents and vitamins acceso en agosto 2013.
3. WHO Model Formulary. Solutions correcting water electrolyte and acid-base disturbances 2008.
4. Martindale. The Complete Drug Reference. Electrolytes acceso en agosto 2013.
5. MINSA Nicaragua, Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.

Capítulo 7

Neurología



Anticonvulsivantes

Diazepam

Benzodiazepina de acción prolongada, con propiedades anticonvulsivantes, ansiolítica, sedativa, relajante muscular y amnésica

Ampolla de 2 mL (5mg/mL)

Indicaciones

- Crisis convulsivas tónico-clónicas agudas en niños (A)¹⁰ y adultos (C)¹
- Convulsión febril prolongada¹ (B)¹¹
- Estado epiléptico¹ (A)¹⁰
- Espasmos musculares¹, en particular en caso de lumbalgia aguda (A)¹²
- Coadyuvante en el síndrome de abstinencia alcohólica agudo¹ (A)¹³
- Tratamiento de corto plazo en la ansiedad y el insomnio¹ (A)¹⁴
- Uso perioperatorio (sedación)¹

Contraindicaciones¹

Depresión respiratoria, debilidad neuromuscular y respiratoria marcada incluyendo miastenia gravis inestable, insuficiencia pulmonar, síndrome de apnea del sueño, psicosis crónica, hiperkinesia. No debe usarse sola en depresión o ansiedad con depresión.

Precauciones¹

Usar con cuidado en enfermedad respiratoria, debilidad muscular y miastenia gravis, historia de uso de drogas o abuso de alcohol, desorden marcado de la personalidad. Reducir la dosis en personas ancianas y debilitadas. Evitar el uso prolongado y el retiro brusco.

Especial precaución con la administración IV (riesgo de tromboflebitis). Cuando se usa parenteral se requiere observación estricta hasta la total recuperación de la sedación.

Insuficiencia hepática: puede precipitar insuficiencia hepática. Comenzar con pequeñas dosis iniciales o reducir la dosis.

Insuficiencia renal: los pacientes con insuficiencia renal tienen mayor sensibilidad cerebral a las benzodiazepinas, empezar con pequeñas dosis en insuficiencia grave.

La absorción por vía IM es errática. Usar esta vía solamente si no se puede usar la vía oral, IV o rectal.

Interacciones⁹

Puede ocurrir sedación o depresión respiratoria y cardiovascular si se da con otras benzodiazepinas y otros depresores del SNC tales como alcohol, antidepresivos, antihistamínicos sedativos, antipsicóticos, anestésicos generales y analgésicos opioides. Concentración plasmática aumentada con el fluconazol y posiblemente con ritonavir.

Embarazo: evitar el uso regular y usar sólo si hay una clara indicación tales como control de las convulsiones. (Categoría D de la FDA)

Riesgo de síndrome de abstinencia neonatal cuando se usan benzodiazepinas durante el embarazo. Las altas dosis administradas durante la última etapa del embarazo o trabajo de parto pueden causar hipotermia neonatal, hipotonía y depresión respiratoria¹.

Lactancia: Debe evitarse si es posible durante la lactancia. Las benzodiazepinas se excretan en la leche¹.

Dosificación¹

PARENTERAL

- **Ansiedad aguda grave**, control de ataques agudos de pánico y retiro agudo de alcohol: 10mg IM o IV lenta (usar vena grande y a una tasa no mayor de 5mg/min.). Repetir si es necesario después de no menos de 4 horas.
- **Sedación para procedimientos diagnósticos** (inmediatamente antes del procedimiento) como alternativa al midazolam:
ADULTOS y NIÑOS > 12 años: 0.2mg/kg⁽²⁾.
- **Convulsiones: IV. ADULTOS:** 10mg a una tasa de 1 mL (5mg)/min. NIÑOS < 12 años: 300–400 mcg/kg (en ambos casos repetir una vez después de 10 min. si es necesario)

RECTAL

- **Ansiedad aguda y agitación:** ADULTOS: 0.5mg/kg (repetir después de 12 h si es necesario). ANCIANOS: 0.25mg/kg.
No se recomienda usar en niños.
- **Convulsiones:** ADULTOS Y NIÑOS > 12 años: 10–20mg (repetir una vez después de 10–15 min. si es necesario). ANCIANOS: 10mg.

Efectos adversos¹

Somnolencia y aturdimiento al día siguiente, confusión y ataxia (sobre todo en personas ancianas); amnesia, dependencia, aumento paradójico de agresión, debilidad muscular.

Ocasionalmente: dolor de cabeza, vértigo, mareos, dificultad para hablar, hipotensión, cambios en la salivación, trastornos gastrointestinales, trastornos visuales, disartria, temblor, cambios en la libido, ginecomastia, incontinencia, retención urinaria, depresión respiratoria.

Rara vez: apnea, trastornos de la sangre, ictericia, reacciones en la piel, dolor en el sitio de la inyección, tromboflebitis.

Niveles de uso

H, E, PN.

Fenitoína

Inyección: 50mg/ml en viales de 5ml

Indicaciones⁹

- Control de convulsiones parciales y tónico-clónicas generalizadas (A)⁴
- Status epiléptico (A)⁴
- Convulsiones agudas sintomáticas asociadas a trauma craneal o neurocirugía

Contraindicaciones⁸

Uso por vía IV en pacientes con bradicardia sinusal, bloqueo sinoauricular bloqueo AV de 2do. o 3er. grado, o sínd. de Adams-Stokes. Hipersensibilidad conocida a la fenitoína o a cualquier ingrediente en la formulación respectiva o de otras hidantoínas.

Precauciones¹

Se ha reportado sensibilidad cruzada con carbamacepina, evitar la retirada brusca; considerar la suplementación de vitamina D en pacientes que están inmovilizados por largos períodos de tiempo o que tienen exposición solar o ingesta dietética de calcio inadecuada, en caso de alimentación enteral interrumpirla 2 horas (presencia disminuye la absorción de fenitoína) La leucopenia grave, progresiva o asociada con síntomas clínicos requiere retiro del medicamento. En caso de enfermedad hepática reducir la dosis para evitar toxicidad.

Interacciones¹

La fenitoína reduce la concentración plasmática de antidepresivos tricíclicos, digoxina, clonazepam, carbamazepina, etosuximida, haloperidol, ketoconazol y valproato; aumenta la concentración plasmática de fenobarbital. Aumentan la concentración plasmática de fenitoína: acetazolamida, amiodarona, carbamazepina, cloranfenicol, cimetidina, claritromicina, diltiazem, fluconazol, metronidazol, trimetoprim. El alcohol reduce su concentración plasmática y los antiácidos reducen su absorción. Reduce el efecto AOC y del verapamil. Acelera el metabolismo de paracetamol y hormonas tiroideas.

Embarazo: Categoría D (FDA).

Lactancia: El medicamento es excretado en la leche materna, se recomienda un método alternativo de alimentación durante la terapia.

Dosificación¹

- **Status epiléptico:** ADULTOS IV lenta o infusión: 20mg/kg (máx. 2 g) a una velocidad no superior a 1mg/kg/min. (máx. 50mg/min.). Mantenimiento: 100mg, PO o IV, se debe dar posteriormente cada 6-8 h. NIÑOS 1 mes-12 años: 20mg/kg a una velocidad no superior a 1mg/kg/min. (máx. 50mg/min.) Mantenimiento: 5-10mg/kg/d (máx. 300mg/d) en 2 dosis divididas.

NEONATOS: 20mg/kg a una velocidad no superior a 1mg/kg/min. Mantenimiento 5-10mg/kg/d en 2 dosis divididas.

Orientación al paciente:

Enseñar cómo reconocer los signos de trastornos de la sangre o de la piel, y aconsejar que soliciten atención médica inmediata si presentan síntomas como fiebre, erupción, úlceras bucales, hematomas o hemorragia.

Efectos adversos¹

Náuseas, vómitos, estreñimiento, somnolencia, insomnio, nerviosismo transitorio, temblor, parestesia, mareo, dolor de cabeza, anorexia, hipertrofia gingival e hipersensibilidad (mantener una buena higiene bucal), erupción (suspender, si es leve reintroducir con cautela, pero interrumpir inmediatamente si hay recurrencia), acné, hirsutismo, engrosamiento de la apariencia facial. **Raramente:** hepatotoxicidad (suspender inmediatamente y no readministrar), neuropatía periférica, discinesia, linfadenopatía, osteomalacia, alteraciones hematológicas (como anemia megaloblástica, leucopenia, trombocitopenia y anemia aplásica), poliarteritis nodosa, lupus eritematoso, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, poliartropatía, nefritis, neumonía intersticial, síndrome de hipersensibilidad, ideación suicida.

Nivel de uso

H, PN.

Sulfato de magnesio ver capítulo correspondiente.

Referencias

1. British National Formulary. Antiepileptic drugs, acceso en Mayo 2015.
2. WHO Model Formulary. Anticonvulsivantes/antiepilepticos. 2008.
3. NICE, The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care, NICE clinical guidelines, 2012
4. Alonso O et al., Diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en adultos y niños, Sociedad andaluza de epilepsia, 2009.
5. Offringa M, Newton R. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4.
6. Macritchie K, et al. Valproate for acute mood episodes in bipolar disorder. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1.
7. Wiffen PJ, et al. Carbamazepine for acute and chronic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1.
8. AHFS Drug Information. Antiepileptics. Acceso en diciembre 2012.
9. Martindale: The Complete Drug Reference, Pharmaceutical Press, antiepileptic drugs, 2011.
10. Appleton R, et al. Drug management of acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2008.
11. NSW Department Of Health. Infants and children: Acute Management of Seizures. 2009.
12. Van Tulder MW, et al. Muscle relaxants for non-specific low-back pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4.
13. Amato L, et al. Efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of the Alcohol Withdrawal Syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 6.
14. Martin J L, et al. Benzodiazepines in generalized anxiety disorder: heterogeneity of outcomes based on a systematic review and meta-analysis of clinical trials. Journal of Psychopharmacology 2007; 21(7): 774-782. DARE
15. WHO Mental Health Gap Action Programme, Evidence-based recommendations for management of epilepsy and seizures in non-specialized health settings, WHO acceso en agosto 2013.
16. MINSA Nicaragua, Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.
17. Pharmacist's Drug Handbook.



Capítulo 8

Ginecología y Obstetricia

Anticonceptivos

Anticonceptivo oral combinado (AOC)

Etinilestradiol 30 mcg + levonorgestrel 150 mcg

Indicaciones

■ **Prevención del embarazo (A)**

(Efectividad: 99% si se usa correctamente¹)

Casi todas las mujeres pueden utilizar AOC de manera segura y eficaz, incluidas las mujeres de cualquier edad, incluso las adolescentes y mujeres de más de 40 años, que fumen cigarrillos si son menores de 35 años de edad, tengan o hayan tenido anemia en el pasado, tengan varices, estén infectadas con VIH, estén o no en terapia antirretroviral, a menos que esa terapia incluya ritonavir.

■ **Trastornos menstruales²:** dismenorrea (B), síndrome premenstrual (B), y menorragia (A).

Contraindicaciones

Sospecha o confirmación de embarazo, en los 6 primeros meses de lactancia, en los primeros 21 días postparto, sangrado vaginal anormal no diagnosticado, cáncer de mama actual o pasado, enfermedad de hígado activa o con ictericia, migraña (sobre todo si es con aura o si la mujer tiene 35 años o más), mayor de 35 años y fuma, presión arterial de 140/90 mmHg o más, enfermedad cardíaca grave, problemas de coagulación, historia de trombosis venosa profunda o de embolia pulmonar, diabetes de más de 20 años o con nefropatía, retinopatía o neuropatía, factores de riesgo múltiples para patología cardiovascular arterial (edad avanzada, tabaquismo, diabetes e hipertensión), uso de ritonavir, tratamiento anticonvulsivantes con fenitoína, carbamazepina o barbitúricos (disminuyen la absorción del AOC)³.

Precauciones

Suspender inmediatamente el método en caso de:

Dolor torácico grave, disnea súbita o tos con esputo sanguinolento, hinchazón inexplicable o dolor en la pantorrilla, dolor abdominal grave, efectos neurológicos graves y en particular; cefalea prolongada, pérdida de la visión, de la audición, u otros trastornos de percepción, disfasia, pérdida de conocimiento, convulsión, o cansancio inexplicable, trastornos motores, entumecimiento importante y súbito de una parte del cuerpo, hepatitis, ictericia, hepatomegalia, PA >160/95 mmHg, inmovilidad prolongada después de la cirugía o lesión en la pierna; detección de un factor de riesgo que contraindica el uso de AOC⁴.

Cirugía: interrumpir en las 4 semanas antes de una cirugía mayor, cirugía en miembros inferiores, o que implique su inmovilización prolongada. Tras movilización completa reiniciar el método después de 2 semanas.

En caso de olvido de la pastilla con hormonas⁴

- **Olvido de 1 pastilla (entre la 1ra y la 21va):** tomar la pastilla olvidada de inmediato y la siguiente a la hora acostumbrada (puede que tome 2 pastillas este día). El resto de pastillas se toman como de costumbre.
- **Olvido de 2 o más pastillas (entre la 1ra y 21va):** tomar la última pastilla olvidada de inmediato, seguir tomando las demás pastillas hasta la 21 como usual, usar condón o abstinencia por 7 días.
Olvido de pastillas 1-7: utilizar anticoncepción de emergencia (AE) si ha ocurrido relación sexual sin protección en los 7 días antes y después de iniciar el sobre.
Olvido de pastillas de 8 a 14: AE no necesaria si las pastillas han sido tomada adecuadamente en los 7 días antes del olvido.
Olvido de pastilla de 15-21: Iniciar un sobre nuevo inmediatamente después de terminar las pastillas con hormonas.

Vómitos o diarrea⁴: en caso de vómito dentro de las 2 horas de haber tomado la pastilla, tomar otra lo antes posible y luego seguir tomando las pastillas como de costumbre.

En caso de vómitos persistentes o diarrea grave por más de 24 horas, tomar precauciones adicionales (ej. uso de preservativos) hasta 7 días después de recuperarse. Si esto ocurre en la tercera semana iniciar el sobre siguiente inmediatamente después de tomar la pastilla 21.

Interacciones con antibióticos

No son necesarias precauciones adicionales anticonceptivas en caso de usar antibióticos, a excepción de la rifampicina por su propiedad de inductor enzimático a nivel hepático (si usa rifampicina usar otro método, de preferencia DIU o anticonceptivo inyectable)^{1,4}.

Embarazo: no se conoce efectos nocivos⁴.

Lactancia: evitar en los 6 meses postparto, puede disminuir la producción de leche⁴.

Dosificación¹

- **Primer sobre:** tomar la 1ra pastilla el 1er día de la menstruación o en cualquier momento durante los primeros 5 días.
Si es seguro que no la mujer no está embarazada se puede iniciar en cualquier momento del ciclo, sin embargo, si toma la primera pastilla después del 5to día del ciclo, usar además condón durante 1 semana (avisar que la menstruación puede ser diferente por un tiempo).
- **Siguientes sobres:** 1 pastilla diaria hasta terminar el sobre.
- **Sobre de 21 pastillas:** dejar pasar 1 semana antes de tomar el siguiente sobre.
- **Sobre de 28 pastillas:** iniciar el próximo sobre inmediatamente después de terminar el anterior.

ORIENTACIONES A LA MUJER

Iniciar los siguientes sobres como indicado, independientemente de cuándo inicia la menstruación o de cuantos días dura⁶.

En caso de viaje con largos periodos de inmovilidad (>3 h) realizar ejercicios apropiados para prevenir trombosis venosa⁴.

Efectos adversos^{1,4}

Frecuentes: Cambios en los patrones de sangrado (más leve, de menos días, irregular, infrecuente; amenorrea); aumento de peso; cambios de humor; cefaleas; mareos; tensión mamaria; acné (puede empeorar o mejorar, habitualmente mejora); incremento leve de presión arterial.

Muy raros: trombosis venosa profunda y embolia pulmonar, accidente cerebrovascular, ataque cardíaco.

En caso de sangrado irregular o sangrado profuso o prolongado puede administrarse ibuprofeno 800mg cada 8 horas por 5 días, comenzando cuando inicia el sangrado irregular o profuso¹.

Nivel de uso

PN.

Anticonceptivo inyectable mensual

Acetato de medroxiprogesterona + cipionato de estradiol, Inyección: 25mg + 5mg

A diferencia de los AOC que contienen un estrógeno sintético, el anticonceptivo inyectable mensual contiene un estrógeno natural (estradiol) y podría ser un poco más seguro que los AOC, con menos efecto en la presión arterial, la hemostasis y la coagulación, el metabolismo de los lípidos y la función hepática 3.

Indicaciones¹

- Prevención del embarazo (A)
(Efectividad: 99.7% si se usa correctamente)

Contraindicaciones

ver AOC.

Precauciones^{6,3}

ver AOC.

Embarazo y lactancia

ver AOC.

Dosificación¹

- Primera inyección: aplicar una ampolla IM en los primeros 7 días a partir del primer día de la menstruación.

Si han pasado más de 7 días, se puede aplicar si está razonablemente seguro que no está embarazada, pero deberá abstener de tener relación o usar condón durante los 7 días siguientes.

Inyecciones siguientes: cada 4 semanas (para eficacia óptima).

Puede aplicarse hasta 7 días antes o después de este plazo.

Efectos adversos

Ver AOC.

Puede provocar menos efecto sobre la PA y sobre acné.

En caso de sangrado irregular o sangrado profuso o prolongado, ver AOC.

ORIENTACIONES A LA MUJER

El sangrado vaginal ocurrirá una o dos semanas después de la primera inyección.

Luego, si el uso es continuado, la menstruación vendrá por lo general cada mes.

La fertilidad se restablece habitualmente en los 3 primeros meses después de interrumpir el método, pero este atraso puede tardar entre 5-12 meses¹.

Niveles de uso

PN.

Anticonceptivo inyectable trimestral

**Acetato de medroxiprogesterona (DMPA) Inyección de liberación retardada:
150mg/ml en viales de 1 ml.**

Indicaciones¹

- Prevención del embarazo (A)
(Efectividad: 99.7% si se usa correctamente)

Contraindicaciones¹

PA \geq 160/100 mmHg, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar, antecedentes personales de cardiopatía isquémica o afección actual, antecedentes de ACV, múltiples factores de riesgo de arteriopatía cardiovascular, sangrado vaginal inexplicado, cáncer de mamas pasado o actual, diabetes por más de 20 años o con nefropatía, retinopatía, neuropatía u otra enfermedad vascular, patología hepática grave, infección o tumor hepático.

Precauciones

Pérdida de densidad mineral ósea (DMO): casos de reducción de la DMO y, en raras ocasiones, osteoporosis y fracturas osteoporóticas han sido reportadas con el uso de acetato de medroxiprogesterona (DMPA). La reducción de la DMO se produce en los primeros 2-3 años de uso y luego se estabiliza⁴.

Anticonceptivos

Entre mujeres adultas que dejaron de usar DMPA, después de 2 o 3 años, la densidad ósea parece ser similar a la de las mujeres que nunca utilizaron DMPA.

Entre las adolescentes no resulta claro si la pérdida de densidad ósea les impide alcanzar su pico potencial de masa ósea¹. Por lo tanto, en adolescentes se recomienda DMPA solamente si otros métodos no son apropiados (al igual que en mujeres con riesgo de osteoporosis).

Se debe valorar el balance beneficio riesgo en las mujeres que usan DMPA desde un cierto tiempo¹.

Embarazo: según la evidencia disponible no existe riesgo de daño fetal si la mujer sale embarazada o inicia el método accidentalmente estando embarazada¹.

Lactancia: la producción de leche no está afectada.

Dosificación¹

■ Primera inyección:

- En los primeros 7 días del ciclo menstrual, o primeros 7 días después de un aborto.

Se puede aplicar en cualquier momento si se está razonablemente seguro que la mujer no está embarazada; pero si han pasado más de 7 días después del 1er día de la menstruación, o si la mujer no tiene menstruación, deberá abstenerse de tener relaciones sexuales o usar condón durante los 7 días siguientes.

- Después del parto: inmediatamente si la mujer no va a dar el pecho o en cualquier momento entre las 6 semanas y 6 meses del parto si la mujer está dando el pecho y no le ha venido la menstruación.

Pueden ocurrir problemas de sangrado en mujeres que reciben DMPA en el puerperio inmediato. Retrasar la primera inyección hasta 6 semanas después del nacimiento puede reducir este problema. Sin embargo los beneficios del uso de DMPA en mujeres en periodo de lactancia son mayores que ese riesgo⁴.

- **Inyecciones siguientes:** cada tres meses, sin adelantarse más de 2 semanas o atrasarse más de 4 semanas de la fecha prevista¹.

Efectos adversos¹

Frecuentes: cambios en los patrones de sangrado (En los 3 primeros meses: sangrado irregular, sangrado prolongado; al año: ausencia de menstruación, sangrado infrecuente, sangrado irregular), aumento de peso (1-2 kg/año), cefaleas, mareos, distensión y molestia abdominal, cambios de humor, disminución del impulso sexual, pérdida de densidad ósea (ver precauciones).

ORIENTACIONES A LA MUJER

La fertilidad se restablece habitualmente en los 6 primeros meses después de interrumpir el método 7, pero este atraso puede durar hasta 12 meses¹.

Informarla sobre las alteraciones del patrón de sangrado y otros efectos colaterales¹.

Niveles de uso

PN.

Anticonceptivo de emergencia

Levonorgestrel, Comprimidos 750 microgramos

(envase de dos); 1,5mg.

Indicaciones¹

- Prevención del embarazo en situaciones de emergencia, violación, después de una relación sexual sin protección (A)⁸
(Efectividad: 60-80% si se usa correctamente)

Precauciones

Todas las mujeres pueden usar este método¹.

Embarazo: según la evidencia disponible no existe riesgo de daño fetal si fracasa el método y la mujer queda embarazada⁴.

La evidencia científica ha demostrado que la anticoncepción oral de emergencia no es abortiva.^{10,11,12,13,14.}

Lactancia: se puede usar.

Dosificación¹

- Dos tabletas id lo antes posible después de la relación sexual sin protección, preferiblemente antes de las 12 horas⁴.

Puede usarse hasta el 4to día después; pero cuanto más temprano se tome después de la relación sexual, mayor es la probabilidad de prevenir el embarazo^{4,9}.

Efectos adversos¹

En la semana después de tomarla: puede ocurrir náuseas, dolor abdominal, fatiga, cefaleas, dolor mamario, mareos, vómitos, cambios en los patrones de sangrado, incluyendo leve sangrado irregular durante 1-2 días después de tomarla.

ORIENTACIONES A LA MUJER

Si presenta vómito dentro de 2 horas después de tomar la tableta debe tomar una nueva dosis. La menstruación puede comenzar antes o más tarde de lo esperado.

No se debe usar con método anticonceptivo habitual, es menos efectiva que los métodos de uso regular y no protege de las ITS.

Nivel de uso

PN.

Referencias

1. OMS, Planificación familiar, un manual mundial para proveedores, 2011
2. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, hormonal contraceptives, acceso en marzo 2013.
3. OMS, Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos, 4ta ed. 2009.
4. British National Formulary 2013, acceso en marzo. 2013
5. Clinical Effectiveness Unit, Missed Pill Recommendations, Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare, May 2011.
6. Bassol S, et al. A comparative study on the return to ovulation following chronic use of once a month injectable contraceptives. *Contraception*. 1995; 51: 307- 311.
7. Leung VW et al. Measuring and reporting of the treatment effect of hormonal emergency contraceptives. *Pharmacotherapy* 2012; 32(3): 210-221
8. Clinical Effectiveness Unit, Emergency Contraception, Clinical guidance. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare, 2011.
9. Muller AL, Llados CM, Croxatto HB Postcoital treatment with levonorgestrel does not disrupt postfertilization events in the rat". *Contraception* 67:415-9, 2003.
10. ME Ortiz, RE Ortiz, R Fuentes, VH Parraguez, HB Croxatto, Post-coital administration of levonorgestrel does not interfere with post-fertilization events in the new world monkey *Cebus apella*. *Human Reproduction* 19:1352-1356, 2004
11. Noé G, Croxatto HB, Salvatierra AM, Reyes V, Villarroel C, Muñoz C, Morales G, Retamales A Contraceptive efficacy of emergency contraception with levonorgestrel given before or after ovulation. *Contraception* 81:414-20, 2010
12. Vargas MF, Tapia-Pizarro AA, Henríquez SP, Quezada M, Salvatierra AM, Noe G, Munroe DJ, Velásquez LA, Croxatto HB. J, Effect of single post-ovulatory administration of levonorgestrel on gene expression profile during the receptive period of the human endometrium. *Mol Endocrinol*.48:25-36, 2012
13. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.

Trastornos hipertensivos durante el embarazo

El tratamiento farmacológico de la hipertensión preexistente o gestacional crónica durante el embarazo sigue siendo controvertido. Existe consenso sobre la necesidad de tratar cifras de PA $\geq 160/110$ mmHg como una emergencia¹. Aunque existe poca evidencia de beneficio para la morbilidad materno-neonatal, el tratamiento de HTA crónica con cifras $\geq 140/90$ mmHg está sugerido para reducir la incidencia de HTA grave². Por otro lado las mujeres con HTA deben recibir seguimiento estrecho porque tienen un riesgo mayor de sufrir preeclampsia, independientemente del tratamiento que reciben².

La alfametildopa es el antihipertensivo más seguro para el manejo de la HTA leve a moderada durante el embarazo². Los IECA y ARAll están contraindicados durante el embarazo y deben ser sustituidos por otro antihipertensivo en mujeres con HTA crónica preexistente².

El tratamiento definitivo de la preeclampsia es la finalización del embarazo, pero cuando la condición de la mujer lo permite se prefiere retrasar el parto para permitir la maduración fetal. La hidralazina por vía IV es el fármaco de elección para el tratamiento de la HTA grave en la preeclampsia o eclampsia. El sulfato de magnesio es el tratamiento de elección para tratar la eclampsia y para prevenir las convulsiones en preeclampsia grave. El gluconato de calcio es el antídoto específico en caso de sobredosis y toxicidad del sulfato de magnesio².

La administración de aspirina a dosis baja es la intervención con la mejor evidencia para disminuir el riesgo de preeclampsia. Aunque produce solamente una modesta reducción del riesgo, este efecto es más relevante para mujer con alto riesgo de preeclampsia (a)². La OMS la recomiendan en esta población⁴. Ciertas guías amplían la recomendación a las mujeres con riesgo moderado (b) de preeclampsia⁵.

Los suplementos de calcio tienen utilidad preventiva en mujeres con baja ingesta de calcio (aporte diario <900 g), sobre todo en aquellas con alto riesgo de sufrir preeclampsia⁶. Se recomienda iniciar la administración de aspirina y sales de calcio antes de las 18 semanas de gestación preferiblemente desde las 12 semanas⁶ en las embarazadas con factores de riesgo de preeclampsia, sin embargo el momento óptimo no está aún bien establecido, ni la dosis óptima de calcio⁷.

(a) Mujeres con alto riesgo de preeclampsia: cualquier de las condiciones siguientes: antecedentes de preeclampsia o HTA en embarazo previo, enfermedad autoinmune como LES o síndrome antifosfolipídico, HTA crónica, enfermedad renal o diabetes preexistente².

- (b) Mujeres con riesgo moderado de preeclampsia:** dos o más de las condiciones siguientes: edad materna ≥ 40 años, IMC ≥ 35 kg/m² a la primera visita primer embarazo o embarazo múltiple, historia de madre o hermanas con pre-eclampsia, intervalo íntergenésico de más de 10 años⁵.

La definición del riesgo puede ser ajustada en función de la epidemiología específica de la preeclampsia en el país ⁶.

Alfametildopa

Antihipertensivo de acción central

Comprimidos de 250mg y 500mg.

Indicaciones¹

- Hipertensión leve o moderada durante el embarazo (B)^{8,5}

Contraindicaciones⁹

Depresión, feocromocitoma.

Precauciones⁹

Realizar los recuentos sanguíneos y la función hepática antes del tratamiento y a intervalos durante las primeras 6-12 sem. o si aparece fiebre inexplicable. Usar con precaución con antecedentes de depresión, puede potenciar los efectos del alcohol.

Insuficiencia hepática: usar con precaución (evitar en la enfermedad activa).

TAREAS ESPECIALIZADAS: advertir que el fármaco puede afectar la habilidad de realizar tareas especializadas como operar máquinas o conducir.

Interacciones

Puede disminuir su eficacia; los antidepressivos tricíclicos, y antipsicóticos. Los simpatomiméticos pueden antagonizar su efecto hipotensor. Las pacientes recibiendo alfame-tildopa pueden requerir bajas dosis de anestésicos generales¹⁰.

Embarazo: se puede usar⁹. (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se puede usar⁹.

Dosificación¹

- Inicialmente 250mg bid o tid y aumentar gradualmente a intervalos de al menos 2 días, máx. 3 g diario.

Efectos adversos⁹

Son mínimos si las dosis se mantienen debajo de 1g por día.

Trastornos gastrointestinales, sequedad de boca, estomatitis, sialadenitis, bradicardia, exacerbación de angina, hipotensión postural, edema, sedación, mareos, astenia, depresión, dolor de cabeza, mialgias, artralgias, parestesias, pesadillas, psicosis leve,

alteración de la agudeza mental, parkinsonismo, parálisis de Bell, hepatitis, ictericia, pancreatitis, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, reacciones de hipersensibilidad, incluyendo síndrome similar al LES, fiebre medicamentosa, miocarditis, pericarditis, erupciones cutáneas (incluyendo necrólisis epidérmica tóxica), congestión nasal, hiperprolactinemia.

Nivel de uso

H, CS

Ácido Acetil Salicílico

Ver capítulo correspondiente.

Calcio (carbonato), ver capítulo correspondiente.

Hidralazina

Vasodilatador que actúa principalmente en las arteriolas.

Clorhidrato. comprimidos de 25mg y 50mg.

Polvo para inyección: 20mg en ampollas.

Indicaciones¹

- Manejo de la HTA en la preeclampsia grave y eclampsia (B)¹¹
- Otras emergencias hipertensivas⁹

Contraindicaciones

LES idiopático, taquicardia grave, insuficiencia cardíaca de gasto alto, insuficiencia del miocardio por obstrucción mecánica, cor pulmonale⁹.

Precauciones⁹

Usar con cuidado en enfermedad coronaria (puede provocar angina, evitar después de un infarto hasta que este se haya estabilizado), ACV, en ocasiones la reducción de la PA es muy rápida incluso con bajas dosis por vía parenteral.

Insuficiencia hepática: reducir la dosis en la enfermedad activa.

Insuficiencia renal: reducir la dosis cuando TFG es <30 mL/min./1.73 m².

Interacciones

El efecto hipotensivo se aumenta con el uso de otros antihipertensivos. Riesgo de hipotensión grave con el diazóxido. Algunas interacciones pueden ser beneficiosas: los diuréticos tiazídicos contrarrestan la retención de líquidos causada por hidralazina y los betabloqueadores disminuyen la taquicardia causada por hidralazina².

Embarazo: evitar en los dos primeros trimestres⁹ puede producir trombocitopenia neonatal.

Trastornos hipertensivos durante el embarazo

Lactancia: se puede usar (Academia Americana de Pediatría)¹²

Está presente en la leche, pero no se sabe si es dañino; monitorizar la PA del RN⁹.

Dosificación¹

- **Preeclampsia y eclampsia:** 5mg IV lentamente cada 15 min. hasta que disminuya la presión diastólica a menos de 100 mmHg pero no por debajo de 90 mmHg (para prevenir la hipoperfusión placentaria e isquemia cerebral).
Máx.: 4 dosis: 20mg en total
- **Otras emergencias hipertensivas e hipertensión con complicaciones renales:** 5-10mg IV lento diluido en 10 mL de SSN se puede repetir después de 20-30 min. En perfusión IV, inicial-mente 200-300 mcg/min, mantenimiento: 50-150 mcg/min⁹
Se puede usar la vía IM como alternativa

Efectos adversos^{9,12}

Frecuentes: taquicardia, palpitaciones, mareos, hipotensión, retención de líquidos, trastornos gastrointestinales, dolor de cabeza, enrojecimiento.

Nivel de uso

H, PN

Sulfato de magnesio

Anticonvulsivante, broncodilatador antiarrítmico

Inyección: 500mg/ml en ampollas, de 2 ml (al 50%)

Inyección: 500mg/ml en ampollas de 10 ml (al 10%)

Indicaciones¹

- Prevención de convulsiones en la preeclampsia y prevención de convulsiones recurrentes en la eclampsia^{13,14} (B)¹⁵
- Asma grave que no revierte con la terapia salbutamol más esteroides * (B)^{16,17}
- Arritmias graves en presencia de hipokalemia y torsades de pointes (taquicardia ventricular)¹⁷

Contraindicaciones¹⁶

Insuficiencia renal grave, bloqueo cardíaco.

Precauciones

Administrar con precaución en caso de trastornos hepáticos, enfermedad respiratoria, y miastenia gravis¹³. No administrar por más de 5 días en el manejo del parto prematuro por el riesgo de hipocalcemia y problemas de hueso en el bebé o feto en desarrollo (osteopenia, fracturas, etc.)¹⁸. Durante la infusión de magnesio vigilar la PA¹⁷, que la diuresis sea >30 mL/h, la frecuencia respiratoria ≥ 12 por min. y los reflejos osteotendinosos sean normales¹⁴. Tener siempre listo gluconato de calcio para controlar la intoxicación por sulfato de magnesio (ver notas más abajo).

Insuficiencia renal: administrar con precaución.

Insuficiencia hepática: administrar con precaución.

Interacciones

Puede aumentar los efectos de los depresores del SNC (opiáceos, anestésicos), producir cambios en la conducción cardíaca y bloqueo con digoxina, excesivo efecto de los bloqueadores neuromusculares¹⁹ y sobre todo hipotensión profunda con nifedipina¹⁷.

Embarazo: se puede usar para preeclampsia/eclampsia pero dosis excesivas en el 3er trimestre causan depresión respiratoria neonatal¹⁷ (Categoría D de la FDA)¹⁸.

Lactancia: se puede usar¹⁹.

Dosificación¹

■ **Preeclampsia y eclampsia:** esquema de Zuspán*⁴

Dosis de carga: 4 g de sulfato de magnesio al 10%

(4 ampollas) IV diluido en 200 mL de SSN al 0.9% o Ringer. Infusión continua en 5-15 min.

Dosis de mantenimiento: durante las 24 h después de la última convulsión: 1 g por hora IV. Para cada 8 horas diluir 8 g de sulfato de magnesio al 10% en 420 mL de SSN o ringer y pasarla a 60 microgotas o 20 gotas por min.

Para las siguientes 24 h: calcular en base a criterios clínicos pre establecidos para el monitoreo de sulfato de magnesio.

Si no desaparecen las convulsiones o se vuelven recurrentes a pesar del régimen anterior, aplicar un segundo bolo de sulfato de magnesio 2g IV en 100 mL de dextrosa al 5% o SSN al 0.9% IV en aproximadamente 5 min.

Nota: cuando no se cuenta con vía IV puede aplicarse el esquema siguiente: 5 g IM en cada glúteo seguido de 5 g cada 4 h en cada glúteo alterno por 24 h¹³

- **Asma grave:** por infusión IV en 20 min, 1.2-2 g id.
- **Arritmia:** 2 g en 15-20 min. Se puede repetir una vez si necesario.

Efectos adversos¹³

Generalmente asociados con hipermagnesemia: náuseas, vómitos, sed, enrojecimiento de la piel, hipotensión, arritmias, coma, depresión respiratoria, somnolencia, confusión, pérdida de los reflejos tendinosos, debilidad muscular.

Manejo de la intoxicación:

- Descontinuar sulfato de magnesio.
- Monitorear los signos clínicos de acuerdo a dosis estimadas, Disminución del reflejo patelar (8-12mg/dL). Somnolencia, rubor o sensación de calor (9-12mg/dL). Parálisis muscular o dificultad respiratoria (15-17mg/dL).

Trastornos hipertensivos durante el embarazo

- Si se sospecha que los niveles pueden ser $\geq 15\text{mg/dL}$
Gluconato de calcio: diluir un gramo de gluconato de calcio en 10 mL de SSN y pasar IV en 3 minutos cada hora sin pasar de 16 g al día.¹⁴
- Dar ventilación asistida hasta que comience la respiración.

Nivel de uso

H, PN

Referencias

1. Magee, L. A. et al., and for the CHIPS Study Group (2011), How to manage hypertension in pregnancy effectively. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 72: 394–401.
2. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, hypertension in pregnancy, acceso en marzo 2013
3. Abalos E, et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. Available in The Cochrane Database of Systematic Reviews; Issue 1. Chichester: John Wiley; 2007
4. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy, NICE guidelines, 2010 revised jan. 2011.
5. WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia, WHO 2011
6. Red Cochrane Iberoamericana/OPS, Tratamiento con calcio y aspirina en mujeres con riesgo de SHG, 2012 (en prensa)
7. Abalos E, et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. Review. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;
8. British National Formulary, antihypertensive drugs, acceso en mayo. 2015
9. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, metidopa, acceso en marzo 2013
10. Duley L, et al Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Review*, issue 4, 2007. Acceso 2 de febrero 2013.
11. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, hydralazine, acceso en marzo 2013.
12. WHO Model Formulary, Anticonvulsants/antiepileptics 2008.
13. Duley L, et al Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 11.
14. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, Magnesium sulphate acceso en marzo 2013
15. British National Formulary 2013, Magnesium sulphate, acceso en marzo. 2013
16. FDA, Magnesium Sulfate: Drug Safety Communication - Recommendation Against Prolonged Use in Pre-term Labor, 2013, acceso en junio 2013
17. AHFS DI Monographs, Magnesium sulphate, acceso en marzo 2013.
18. MINSA Nicaragua, Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.

Capítulo 9

Oftalmología

Antimicrobianos

Infecciones oftálmicas

La mayoría de las infecciones oftálmicas pueden ser tratadas tópicamente. La blefaritis y conjuntivitis frecuentemente son causadas por estafilococos; la queratitis y endoftalmitis pueden ser bacterianas, virales o micóticas. La mayoría de casos de conjuntivitis bacteriana son autolimitadas. Una pobre respuesta al tratamiento puede indicar que la conjuntivitis es viral o alérgica. La conjuntivitis gonocócica se maneja con antibióticos sistémicos y tópicos.

La úlcera corneal y la queratitis requieren manejo especial y pueden requerir administración sistémica o subconjuntival de antimicrobianos. La endoftalmitis es una emergencia médica que también requiere manejo especial y frecuentemente requiere administración parenteral, subconjuntival o intraocular de antimicrobianos.

El cloranfenicol tiene un amplio espectro de actividad y es el medicamento de elección en las infecciones oftálmicas superficiales. Las gotas de cloranfenicol son bien toleradas y la recomendación de evitarlas debido a aumento del riesgo de anemia aplásica no está bien fundamentada.

Otros antimicrobianos con amplio espectro incluyen la ciprofloxacina, gentamicina, tobramicina (estas tres primeras incluidas en la Guía de Diagnóstico y Tratamiento del PNA), moxifloxacina y neomicina. Gentamicina, ciprofloxacina y ofloxacina son efectivas para las infecciones por *pseudomona aeruginosa*.

El tracoma, resultante de infecciones crónicas por clamidias puede tratarse con azitromicina oral. Alternativamente, puede utilizarse una combinación de una tetraciclina tópica y oral.

Muchos preparados antimicrobianos incorporan un corticosteroide, pero estas asociaciones no deberían utilizarse a menos que el paciente esté bajo supervisión cercana. En particular, estos productos no deberían prescribirse para tratar el “ojo rojo” no diagnosticado, el cual a veces es causado por herpes simples y puede dificultar el diagnóstico¹.

Cloranfenicol oftálmico

Colirio al 0.5 %, frasco gotero de 2.5 mL a 5 mL

Indicaciones¹

- Infección bacteriana ocular superficial
- Abrasión corneal

Precauciones¹

Embarazo: evitar a menos que sea esencial.

No se cuenta con información sobre el uso tópico, pero existe el riesgo de "síndrome gris del recién nacido" con su uso oral en el tercer trimestre.

Lactancia: evitar a menos que sea esencial.

Existe el riesgo teórico de toxicidad de médula ósea.

Dosificación

- 1 gota por lo menos cada 2 h y después reducir la frecuencia a medida que la infección mejora.
Continuar durante 48 horas después de la curación

Reacciones adversas

prurito transitorio¹.

Niveles de uso

PN.

Gentamicina

Solución (gotas oftálmicas): 0,3%

Indicaciones^{1,2}

- Blefaritis, queratitis y conjuntivitis bacteriana particularmente causadas por pseudomonas y estafilococos

Contraindicaciones²

Hipersensibilidad a los aminoglucósidos.

Precauciones²

El uso prolongado puede provocar sensibilización de la piel y la aparición de organismos resistentes incluyendo hongos. Suspender si la secreción es purulenta, si hay inflamación o exacerbación del dolor.

Dosificación²

- **Infección leve o moderada:** ADULTOS Y NIÑOS: 1 gota cada 2 h, luego reducir la frecuencia a medida que la infección mejora continuar por 48 h después de la curación.
- **Infección grave:** ADULTOS Y NIÑOS: 1 gota cada hora, reduciendo la frecuencia a medida que la infección mejora, continuar por 48 h después de la curación completa.

Efectos adversos

Ardor, picazón, dermatitis.

Niveles de uso

H, PN.

Tetraciclina (clorhidrato)

Ungüento/pomada oftálmico al 1%, tubo de 5g.

Indicaciones²

- Infección bacteriana superficial del ojo (A)³
- Profilaxis de la conjuntivitis neonatal por Neisseria gonorrea o Clamidia trachomatis (A)⁴

Contraindicaciones²

hipersensibilidad al grupo de las tetraciclinas.

Precauciones²

El uso prolongado puede conducir al crecimiento excesivo de microorganismos no susceptibles.

Dosificación²

- **Infección ocular bacteriana superficial:** ADULTOS y NIÑOS >8 años, 1 aplicación 3-4 veces al día por 2 a 5 días.
- **Profilaxis de la conjuntivitis neonatal:** RECIÉN NACIDOS después de limpiar los ojos con una gasa estéril 1 aplicación de ungüento en cada ojo (se cierran los párpados y se hace un masaje suave para facilitar la extensión de la pomada).

Efectos adversos²

Erupción cutánea, raramente escozor y ardor.

Niveles de uso

PN.

Tobramicina

Colirio 0.3%, Ungüento oftálmico 0.3%

Indicaciones

Igual a la gentamicina.

Contraindicaciones y precauciones

Igual a la gentamicina.

Dosificación¹

- **ADULTOS y NIÑOS >1 año:** aplicar 2 veces al día durante 6-8 días. En infección grave, aplicar 4 veces al día en el primer día y luego dos veces al día durante 5-7 días.

Nivel de uso

PN.

Referencias

1. British National Formulary. Anti-infective eye preparations. acceso en abril 2015.
2. WHO Model Formulary. Ophthalmological preparations. 2008.
3. Sheikh A et al. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. Cochrane Review. 2012.
4. Canadian Paediatric Society. POSITION STATEMENT (ID 2002 – 03). Recommendations for the prevention of neonatal ophthalmia. Paediatr Child Health 2002;7(7):480-483
5. AHFS Drug Information, acceso en Julio 2013.
6. Martindale: The Complete Drug Reference 2013. Miotics Mydriatics and Antiglaucoma Drugs, acceso en mayo 2013.
7. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.



Capítulo 10

Dermatología

Antimicóticos tópicos

Las tiñas o dermatofitosis, son infecciones micóticas superficiales que pueden afectar el cuero cabelludo (tiña capitis), cuerpo (tiña corporis), ingle (tiña cruris), manos (tiña manuum), pies (tiña pedis) o uñas (tiña unguium)¹. Estas infecciones cuando son localizadas son tratadas con preparaciones tópicas. Algunas como en las uñas, el cuero cabelludo o si son muy extensas requerirán tratamiento sistémico. Para prevenir las recaídas, el tratamiento antifúngico local debe continuarse durante 1-2 semanas después de la desaparición de todos los signos de infección¹.

Una amplia variedad de medicamentos se usan contra las infecciones por hongos tales como: antibióticos (nistatina, griseofulvina), derivados imidazólicos o tiazólicos (clotrimazol, ketoconazol, fluconazol, itraconazol) y otros (ác. Undecilénico, terbinafina).

Los antimicóticos en polvo son de poco valor terapéutico en el tratamiento de las infecciones micóticas de la piel y pueden causar irritación de la misma, aunque pueden tener algún papel en la prevención de la re infección¹.

La infección de cuero cabelludo requiere tratamiento sistémico; la aplicación adicional de un antimicótico tópico durante las etapas tempranas del tratamiento, puede reducir el riesgo de transmisión. Un antimicótico tópico también puede usarse para el tratamiento de los portadores asintomáticos de tiña capitis¹.

Los imidazoles (clotrimazol, ketoconazol) en crema son los más efectivos en el tratamiento de dermatofitosis².

El tratamiento antimicótico puede no ser necesario en micosis ungueal asintomática, pero si se requiere, la terapia sistémica es más efectiva que la tópica¹.

La pitiriasis versicolor se trata de preferencia con ketoconazol en shampoo por 5 días. Como alternativa, el sulfuro de selenio en shampoo puede ser usado como loción (diluído con un poco de agua para reducir la irritación) dejado en el área afectada por 10 minutos antes de lavarlo. Se aplica diario por 7 días y se repetirá el esquema de ser necesario. Las recaídas son frecuentes. El clotrimazol es una alternativa pero se requieren grandes cantidades³.

Clotrimazol

Antimicótico imidazólico de amplio espectro

Crema al 1%, tubo de 30 g;

Óvulos vaginales de 500 mg.

Indicaciones¹

- Dermatomfitosis: tiñas de cuerpo (B), crural (C), pies (A)^{4,5}
- Candidiasis cutánea incluyendo otitis externa (B)⁶
- Candidiasis vulvovaginal (A)⁷
- Pitiriasis versicolor (de segunda elección) (B)⁸
(Ver capítulo introductorio y dosificación de ketoconazol shampoo más abajo en apartado dosificación)

Contraindicación

Hipersensibilidad conocida al clotrimazol⁹

Precauciones

Evitar contacto con ojos y mucosas. Si ocurre irritación o sensibilización deberá discontinuarse el tratamiento. Las preparaciones intravaginales de clotrimazol pueden dañar el látex de los preservativos, se recomiendan medidas anticonceptivas adicionales durante la aplicación local¹.

Embarazo: se puede usar¹. (Categoría B de la FDA).

Lactancia: se puede usar, con precaución⁸.

Dosificación

- **Dermatomfitosis y candidiasis cutánea:** aplicar 2 ó 3 veces al día en el área afectada al menos hasta 2 semanas después de la curación^{4,5,6}.
- **Pitiriasis versicolor:** aplicar 2 veces al día por 2-3 semanas³.
Ketoconazol shampoo: aplicar y enjuagar 3 ó 5 minutos después. Pitiriasis versicolor; aplicar id por máx. 5 días. Profilaxis: aplicar id hasta 3 días antes de la exposición al sol¹.
- **Candidiasis anovaginal:** aplicar 2 a 3 veces al día en área anogenital por 2 a 4 semanas.
- **Candidiasis vulvovaginal:** 500mg intravaginal id.
(Alternativas: 100mg/noche por 6 noches o 200mg/noche por 3 noches).
El tratamiento puede repetirse si el curso inicial no pudo controlar los síntomas o si los síntomas se repiten¹. Candidiasis recurrente: un óvulo de 100mg por 10 días y luego un ovulo de 500mg cada semana por 6 meses¹.

Efectos adversos

Ocasionales reacciones de irritación e hipersensibilidad locales incluyen leve sensación de ardor, eritema y prurito¹.

En aplicación intravaginal: ardor, eritema e irritación, cistitis intercurrente⁸.

Niveles de uso

PN.

Ketoconazol crema

crema al 2%, shampoo al 2%.

Indicaciones

- Tratamiento tópico de la tiña corporis, tiña cruris, tiña versicolor y tiña pedís.
- Dermatitis seborréica.

Contraindicación y precauciones

Pacientes con hipersensibilidad al medicamento, que estén tomando astemizole o cispripide. Recordar los graves efectos a nivel hepático que se han reportado por el uso sistémico.

Embarazo: Categoría C de la FDA.

Dosificación

- **Pitiriasis versicolor:** aplicar 2 veces al día por 2-3 semanas³.
Ketoconazol shampoo: aplicar y enjuagar 3 ó 5 minutos después. Pitiriasis versicolor; aplicar id por máx. 5 días.
Profilaxis: aplicar id hasta 3 días antes de la exposición al sol¹.

Efectos adversos

De la administración tópica: Prurito, irritación severa, escozor. Recordar los graves efectos a nivel hepático que se han reportado por el uso sistémico.

Niveles de uso

PN.

Referencias

1. British National Formulary 2014, Antifungal preparations, acceso en mayo. 2015.
2. WHO Model Formulary, Antifungal Medicines, 2008.
3. NICE-CKS, Pityriasis versicolor, acceso en mayo 2013.
4. NICE-CKS, Fungal Skin Infection, foot, 2009, acceso en mayo 2013.
5. NICE-CKS, Fungal Skin Infection: body and groin. 2009, acceso en mayo 2013.
6. NICE-CKS, Candida Skin 2009, acceso en mayo 2013.
7. Topical treatment for vaginal candidiasis (thrush) in pregnancy. The cochrane Library 2010, acceso en mayo 2013.
8. NICE-CKS Pityriasis versicolor, acceso en mayo 2013.
9. AHFS DI Monographs, Clotrimazol, acceso en mayo 2013.
10. Rex JH et al. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2000;30:662-78.
11. AHFS DI Monographs, Nystatin, acceso en nov. 2012.
12. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.

Antimicrobianos tópicos

La celulitis, las úlceras infectadas de miembros inferiores, las infecciones extensas alrededor de las heridas y la erisipela son infecciones de la piel que requieren tratamiento antibiótico sistémico¹.

En todas las infecciones de la piel, una parte importante del tratamiento es la limpieza y mantener secas las lesiones. Las infecciones leves localizadas pueden tratarse a menudo con una solución antiséptica como clorhexidina².

En la comunidad, el impétigo agudo o que afecta áreas pequeñas, puede ser tratado con una aplicación tópica de ácido fusídico por corto tiempo¹, además de la aplicación de paños húmedos con soluciones antisépticas y secante como la solución d'alibur³. La mupirocina deberá usarse sólo para tratar *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y en lesiones localizadas. Si el impétigo está extendido o es de larga duración deberá ser tratado con un antibiótico oral como dicloxacilina en caso de lesiones ampollares y amoxicilina en caso de lesiones no ampollares, o un macrólido en caso de alergia a penicilinas¹.

Aunque existe una gran variedad de antibacterianos en preparaciones tópicas, algunos son potencialmente dañinos y frecuentemente su uso no es necesario si pueden tomarse medidas higiénicas adecuadas. Además, no todas las condiciones de piel con exudado, encostradas o con pústulas están infectadas. Los antibióticos tópicos deberían evitarse en úlceras de piernas, excepto en esquemas cortos para infecciones definidas; el tratamiento de colonización bacteriana es generalmente inapropiado¹.

Para minimizar el desarrollo de organismos resistentes, es aconsejable limitar la elección de antibióticos tópicos a aquellos que no son utilizados sistémicamente. Desafortunadamente algunos de estos (Ej. neomicina) pueden causar sensibilización y existe sensibilidad cruzada con otros aminoglucósidos, tales como la gentamicina¹.

La mupirocina no está relacionada a cualquier otro antibacteriano en uso, es efectiva en infecciones de piel, particularmente debidas a organismos Gram (+), pero no está indicada para infección pseudomónica. Aunque cepas de *Staphylococcus aureus* con bajo nivel de resistencia a mupirocina están apareciendo, ésta es generalmente útil en infecciones resistentes a otros antibacterianos. Para evitar el desarrollo de resistencia, mupirocina o ácido fusídico no deberían ser utilizados por más de 10 días y antes de usarse deben revisarse los reportes locales de microbiología¹.

Mupirocina

Antibiótico tópico activo contra Gram (+)

Crema: 2% o Pomada: 2%.

Indicaciones¹

- Infecciones de piel (A)⁴, en particular infección local del recién nacido (piel y ombligo)
- Impetigo localizado.

Precauciones^{1,5}

Insuficiencia renal moderada a grave cuando se aplica en extensiones importantes porque contiene glicol de polietileno. Evitar contacto con los ojos o membranas mucosas. Hay mínima posibilidad de sensibilización alérgica por contacto después de su aplicación.

Embarazo: evitar en lo posible⁴. (Categoría B de FDA)

Lactancia: se puede usar con precaución⁴.

Dosificación¹

•**ADULTOS Y NIÑOS de cualquier edad:** aplicar 3 veces al día hasta por 7 a 10 días. Reevaluar el tratamiento si no hay mejoría después de 3-5 días.

Efectos adversos

Reacciones locales como: urticaria, prurito, sensación de quemazón y rash¹.

Niveles de uso

PN.

Referencias

1. British National Formulary 2014, Antibacterial preparation, acceso en línea mayo 2015.
2. WHO Model Formulary, Anti-infective medicines, 2008.
3. Bologna J. et al, Dermatology.Vol 2. Capitulo 74.
4. NICE-CKS , Impetigo, June 2009, acceso en nov. 2012
5. AHFS DI Monographs, Mupirocin, acceso en nov. 2012.
6. Storm-Versloot MN, Vos CG, Ubbink DT, Vermeulen H. Topical silver for preventing wound infection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 3.
7. BestBets, Best Evidence Topics, Silver sulfadiazine cream in burns, 2007, acceso en nov. 2012.
8. AHRQ-NGC, Management of burns and scalds in primary care, 2011, acceso en dic. 2012.
9. DARE, Silver treatments and silver- impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis, 2010, acceso en nov. 2012.
10. Swedish Council on Technology Assesment, Silver Releasing Dressing in Treating Cronic Wounds, 2010, acceso en dic. 2012
11. DARE, Post harvest management of split thickness skin graft donor sites: a systematic review, 2001.
12. AHFS DI Monographs, Silver sulfadiazine topic, acceso en enero 2013.
13. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.

Medicamentos para escabiasis y pediculosis

La escabiasis es causada por el ácaro *Sarcoptes scabiei*, que penetra en la piel. Se transmite fácilmente de persona a persona, por lo que se debe tratar a toda la familia al mismo tiempo para prevenir la reinfección¹. No es necesario tomar un baño antes del tratamiento con un acaricida, pero toda la ropa de vestir y de la cama se deben lavar con agua caliente (alternativamente deben asolear o guardarse en bolsas de plástico durante 1 semana)² para prevenir la reinfección. La permetrina es menos irritante y más eficaz que el benzoato de bencilo, y se puede utilizar en niños, pero es también más cara. Una dosis única de ivermectina oral puede ser usada en combinación con el tratamiento tópico en casos de escabiasis hiperqueratósica que no responde al tratamiento tópico sólo¹.

La picazón y el eczema causados por la sarna pueden permanecer durante varias semanas después de la eliminación del parásito. Un corticoide tópico o un antihis-tamínico sedante por la noche pueden ayudar a reducir estas molestias, sin embargo, su persistencia sugiere un fracaso del tratamiento y la necesidad de repetirlo³.

La pediculosis de la cabeza y del cuerpo están causadas por *Pediculus humanus capitis* y *Pediculus humanus corporis* respectivamente. Las infestaciones por el piojo del pubis (ladilla) están causadas por *Pthirus pubis*, que también puede afectar las pestañas y las cejas. Todos los miembros de la familia afectados (y contactos sexuales) deben ser tratados al mismo tiempo, y la ropa de vestir y de cama se debe lavar o exponer al aire. En las infestaciones por piojos de la cabeza, se deben desinfectar también los cepillos y los peines¹.

Los piojos de la cabeza y cuerpo se tratan fácilmente con permetrina al igual que con benzoato de bencilo¹.

Ivermectina

Antihelmíntico y anti-ectoparasitario.

Comprimidos de 3mg.
gotas orales 0.6%

Indicaciones

- Escabiasis como alternativa en casos refractarios o complicados (como la forma costrosa o noruega)⁴ (A)^{5,6}
- Diarrea por *Strongyloides stercoralis* en pacientes inmunodeprimidos por ej. con coinfección TB-VIH⁴

Contraindicación

Hipersensibilidad a la ivermectina⁴.

Precauciones

Embarazo: se puede usar¹². (Categoría C de la FDA).

Lactancia: se puede usar¹².

Dosificación⁴

- **Diarrea por Strongyloides stercoralis:** 200 mcg/kg/día p.o. por 2 días.
- **Escabiasis:** 200 mcg/kg id, con una dosis adicional entre el 10 y 14 días si fuera necesario. La forma costrosa requiere dosis diaria de 200 mcg/kg los días 1, 15 y 29.

Efectos adversos

Irritación ocular leve, somnolencia, aumento de las enzimas hepáticas, raramente hipotensión postural⁷.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE

Evitar la ingesta de comida y alcohol 2 horas antes y 2 horas después administrar el tratamiento⁴.

Niveles de uso

H, PN.

Permetrina

Insecticida y acaricida piretroide.

Crema al 5%; loción al 1% y Shampoo al 1%.

Indicaciones

- Crema al 5%: escabiasis³ (A)^{8,9,10} y pediculosis pubis³ (C)⁹
- Loción al 1%: pediculosis de la cabeza³ (B)⁹

Contraindicación³

Hipersensibilidad conocida a permetrina u otro piretroide.

Precauciones

Evitar contacto con los ojos o membranas mucosas y con piel erosionada o inflamada¹. El tratamiento puede exacerbar los síntomas de escabiasis asociado a la sensibilización contra los huevos o el ácaro (como prurito, eritema y edema), lo cual no significa necesariamente falla del medicamento. La administración de antihistamínicos o corticoides locales pueden mejorar este efecto. Puede aparecer dermatitis por contacto al formaldehído que contiene presentación en crema¹¹.

Embarazo: se puede usar³ (Categoría B de la FDA).

Lactancia: evitar en lo posible³.

Dosificación

■ **Escabiasis:** aplicar crema al 5% en todo el cuerpo y retirar lavando después de 8 a 12 horas. NIÑOS: aplicar sobre todo el cuerpo incluyendo cara, cuello cabelludo y orejas.

Si las manos son lavadas con jabón dentro de las 8 horas desde la aplicación deberán ser tratadas de nuevo con la crema³. Puede ser necesario repetir la aplicación después de 7 a 10 días sobre todo en caso graves o si persisten los síntomas después de 7 días¹¹.

■ **Pediculosis pubis:** aplicar crema al 5% en todo el cuerpo dejando secar naturalmente lavar después de 12 horas o una noche. Repetir después de 7 días³.

■ **Piojos en la cabeza:** aplicar suficiente loción al 1% (30 a 60 mL) sobre el cabello lavado y secado con toalla hasta saturarlo junto con el cuero cabelludo (incluso detrás de las orejas y la nuca). Lavar después de 10 minutos.

Una aplicación suele ser suficiente, pero si persisten piojos o huevos se recomienda un retratamiento en 7 a 10 días. Se puede aplicar también la crema al 5% en el pelo cubriéndolo con un trapo por una noche¹¹.

Efectos adversos

Escozor, quemadura leve y transitoria, prurito. Menos frecuentemente: eritema, hormigueo, entumecimiento y erupción^{3,11}.

Niveles de uso

PN.

Benzoato de Bencilo

Loción: 25%

Indicaciones

Sarna; la cabeza, el cuerpo y los piojos del pubis.

Precauciones

No utilice sobre la piel inflamada o herida; evitar contacto visual y membranas mucosas, no se recomienda en niños. madres amamantando (evitar durante el tratamiento).

Administración

- Sarna, ADULTOS, se aplican en todo el cuerpo; sin repetir, bañarse al día siguiente y lavar después de 24 horas; una tercera aplicación puede ser necesaria en algunos casos.
- Pediculosis, ADULTOS, se aplica en la zona afectada y lavar después de 24 horas; aplicaciones adicionales pueden ser necesarias después de 7 y 14 días.

Efectos adversos

Irritación local, sobre todo en los niños.

Referencias

1. WHO Model Formulary, Scabicides and Pediculicides. 2008
2. Cordero K, James W. Dermatologic Manifestations of Scabies Treatment & Management. Medscape.reference, acceso en Marzo 2013
3. British National Formulary, parasiticial preparations, acceso en mayo 2015
4. AHFS DI Monographs.Ivermectin, acceso en dic. 2012.
5. Strong M, Johnstone P. Interventions for treating scabies. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3, acceso en dic. 2012.
6. HTA Database.CRD - Lindane and other treatments for lice and scabies: a review of clinical effectiveness and safety 2010, acceso en dic. 2012.
7. Martindale .The Complete Drug Reference Pharmaceutical Press, Ivermectin, 2011.
8. Strong M, Johnstone P. Interventions for treating scabies. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3, acceso en dic. 2012.
9. NPC.nhs. Management of infestations in primary care MeReC bulletin Vol.18 No. 4, March 2008, acceso en dic. 2012.
10. NICE-CKS Head Lice 2010, acceso en dic 2012.
11. AHFS DI Monographs.Permethrin, acceso en dic. 2012.
12. Centre de Références sur les Produits Tératogènes (CRAT) acceso en mayo 2013
13. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.

Capítulo 11

Nutrición

Vitaminas y minerales

Las vitaminas son usadas para la prevención y tratamiento de estados de deficiencias específicas o cuando se sabe que la dieta es inadecuada. Ha sido frecuentemente sugerido, pero nunca convincentemente probado que deficiencias subclínicas de vitaminas causen muchas enfermedades crónicas y propensión a las infecciones. Esto ha provocado un enorme consumo de vitaminas que no tienen más que un valor placebo. La mayoría de las vitaminas no son tóxicas, pero la administración prolongada de dosis altas de retinol (vitamina A), ergocalciferol (vitamina D) y piridoxina (vitamina B6) puede tener efectos adversos graves¹.

Los suplementos de calcio se requieren donde el aporte dietético es insuficiente. Los requerimientos de este mineral varían según la edad, siendo mayores durante la infancia y en caso de embarazo o lactancia, por aumento en la demanda; así como durante la vejez por déficit en la absorción.

En casos de osteoporosis se recomienda la ingestión de suplementos de calcio junto con vitamina D para reducir la pérdida de la masa ósea, sin embargo solamente ancianos frágiles y mujeres institucionalizadas parecen beneficiarse de la utilidad de su uso para la reducción de fracturas de cadera². Los suplementos de calcio puede contribuir a la prevención de la preclampsia en mujeres de baja ingesta (ver acápite correspondiente).

El tratamiento con hierro (sulfato ferroso) está justificado solo en presencia de un estado de deficiencia demostrable y luego de excluir causas subyacentes. La profilaxis está indicada en casos de mal absorción, metrorragia, embarazo, después de gastrectomía total, en pacientes con hemodiálisis y en niños con bajo peso³.

La deficiencia de folato debida a desnutrición, embarazo, uso de antiepilépticos y mala absorción debe ser tratada con ácido fólico (ver acápite correspondiente).

Los suplementos periódicos de altas dosis de vitamina A (retinol) se administran a los niños menores de 5 años con el objetivo de proteger contra la deficiencia de vitamina A que puede provocar defectos oculares, en particular xeroftalmia (incluyendo ceguera nocturna) y un aumento de la susceptibilidad a las infecciones, en particular sarampión y diarrea. También se utiliza en el tratamiento de la xeroftalmia¹.

Ácido fólico: ver página correspondiente.

Vitamina A (retinol)

Vitamina liposoluble.

Perlas 50.000UI; Tab 200.000UI.

Indicaciones¹

- Tratamiento y prevención de déficit de vitamina A (A)⁹
Ver diferentes situaciones en la sección “Dosificación”
- Prevención de las complicaciones del sarampión (A)¹⁰

Precauciones

No administrar por vía IV, ni en casos de hipervitaminosis A.

No administrar dosis orales elevadas en síndromes de mal absorción o en mujeres con sospecha de embarazo.

Embarazo: no usar esta presentación. (Categoría X de FDA)

Si la mujer consume multivitaminas la dosis diaria de vit A debe ser inferior a 10,000 UI¹

Lactancia: se puede usar¹

Dosificación

NIÑOS:

■ Prevención:

- 1 dosis cada 6 meses a todos los niños menores de 5 años a partir de los 6 meses de edad
- en caso de diarrea persistente, sarampión o desnutrición grave: dar una dosis en niños de 2 a 5 meses y una dosis adicional en niños de 6 meses o más
Dosis: < 6 meses: 50,000 U id; 6-11 meses 100,000 UI; > 1 año: 200,000 UI
- mujer enseguida después del parto o a más tardar 8 semanas después: 200,000 UI (Para proteger al RN)

■ **Sarampión:** NIÑOS < 6 meses: 50,000 U/d por 2 días; 6-11 meses: 100,000U/d por 2 días; 1 a 5 años: 200,000 U/d por 2 días 11

■ **Xeroftalmia por déficit de vitamina A:** < de 6 meses 50,000 U/d por 2 días y luego a las 2 semanas. 6-12 meses: 100,000 U/d por 2 días y a las 2 semanas. > 1 año: 200,000 U/d por 2 días y a las 2 semanas

ADULTOS:

- Déficit: 100,000 U/d por 3 d seguido de 50,000 U/d por 2 sem. y luego 10,000 a 20,000 U/d por 2 meses.
- Xeroftalmia: 200,000 U/d por 2 días y luego otra dosis de 200,000 U a las 2 semanas¹.

Efectos adversos

Sin efectos adversos graves o irreversibles a dosis recomendada. La ingesta elevada puede causar defectos de nacimiento; elevación transitoria de la presión intracraneal en adultos o una fontanela tensa y protuberante en los bebés; sobredosis masiva puede causar piel áspera, cabello seco, agrandamiento del hígado, tasa elevada de sedimentación de eritrocitos, el calcio sérico elevado y aumento de fosfatasa alcalina sérica¹.

Niveles de uso

H, E, PN.

Tiamina Vitamina B1

Comprimido 50mg

Indicaciones

Profilaxis y tratamiento de deficiencia de tiamina, la deficiencia de tiamina puede ocurrir como resultado de una nutrición inadecuada o mala absorción intestinal. Síndromes de deficiencia que incluyen beri-beri y Encefalopatía de Wernicke.

Otros usos incluyen diversos errores de metabolismo al nacer, tal como la enfermedad de la orina de jarabe de arce.

Alcoholismo, neuritis alcohólica y neuritis del embarazo.

Contraindicaciones

No se han determinado contraindicaciones ni precauciones absolutas con este agente. Sensibilidad a la tiamina. Encefalopatía de Wernicke, la carga de Glucosa EV puede precipitar o empeorar esta condición en pacientes deficientes de tiamina; la tiamina debería ser administrada antes de la glucosa.

Precauciones

1) Embarazo y lactancia: no se han documentado problemas en humanos con la ingesta de dosis diarias recomendadas. Las mujeres con déficit grave de tiamina deberían evitar la lactancia materna porque el metilglioxal, que es tóxico se excreta por la leche. Categoría A de la FDA.

2) Pediatría: no es segura para niños menores de 12 años o con problemas renales (se acumula en los riñones).

3) Geriatría: no se han documentado problemas en humanos con la ingesta de cantidades diarias recomendadas. Estudios han demostrado que los ancianos podrían tener estados deteriorados de tiamina, por lo tanto requieren suplementos de tiamina. Existe evidencia limitada que la suplementación de tiamina puede ser beneficiosa en individuos con niveles bajos de tiamina persistentes en la sangre, produciendo un mejoramiento en la calidad de vida, reducción de la presión arterial sistólica y reducción de peso comparado con placebo.

4) Insuficiencia renal: pacientes en hemodiálisis deben recibir cantidades suplementarias de vitaminas del complejo B.

5) Insuficiencia hepática: no requiere disminución de dosis.

Interacciones

Fenitoína: reducción de los niveles de tiamina en la sangre y fluido cerebroespinal en los individuos que toman fenitoína por largos períodos.

Barbitúricos: pueden bajar los niveles de tiamina en el cuerpo mediante la reducción de la absorción y el incremento de excreción o del metabolismo.

Diuréticos de asa (furosemda): se han asociado con reducción de los niveles de tiamina en el cuerpo mediante el incremento de excreción urinaria (y posiblemente mediante la reducción de la absorción e incremento del metabolismo).

Metformina: puede reducir la actividad de la tiamina, y en base a investigaciones efectuadas en animales, la ingesta de tiamina y Metformina en periodos prolongados puede contribuir al riesgo de una acidosis láctica.

Fluouracilo: en regímenes de quimioterapia se puede estar en riesgo de desarrollar síntomas y señales de deficiencia de tiamina.

Antibióticos: (algunos), destruyen la flora gastrointestinal (bacteria normal en el intestino) la cual produce algunas vitaminas B. En teoría, esto puede reducir la cantidad de tiamina disponible en los humanos, aunque la mayoría de tiamina se obtiene a través de la dieta (no por vía bacterial). Esta interacción posiblemente no es clínicamente relevante y a los pacientes que reciben antibióticos no se les recomienda, generalmente, tomar suplementación adicional de tiamina.

El uso de tabaco: reduce la absorción de tiamina y puede conducir a la reducción de los niveles de la misma en el cuerpo.

Soluciones alcalinas (carbonatos, citratos y bicarbonatos) la tiamina no debería usarse con estos agentes.

Agentes bloqueantes neuromusculares: pueden incrementar sus efectos.

Soluciones alcalinas o neutrales: la tiamina no es estable en estas soluciones.

Sulfitos: las soluciones que contienen sulfitos son incompatibles con tiamina.

Ácido ascórbico: mejora la absorción de la tiamina al igual que el resto del complejo de vitaminas B.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Determinaciones de la concentración de teofilina sérica, por el método espectrofotométrico de Schack y Waxler. La tiamina puede interferir con los resultados. Determinaciones de la concentración del ácido úrico por el método fototungsteno o las determinaciones de Urobilinógeno, usando el reactivo de Ehrlich, la tiamina puede producir resultados falso-positivos. Nota: usualmente ocurre solo con altas dosis.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar por debajo de 40°C, de preferencia entre 15°C y 30°C, salvo otra especificación del fabricante. Conservar en un contenedor hermético, resistente a la luz. No congelar. La vitamina B1 o tiamina es altamente inestable, por ello se pierde ante la cocción, según la temperatura y la acidez del medio (pH).

Dosificación

Adultos: RDA de tiamina varía de 1,1 a 1,4mg VO.

Niños: RDA 0,2 a 1,2mg. En problemas innatos de metabolismo se administran 25 a 200 mg/d VO. Se han recomendado dosis oral de 5 a 30 mg/d en deficiencia crónica leve de tiamina y dosis superior a 300 mg/d en deficiencia severa. RNPT: 0,35 unidades /kg/d. RNT - 1 año: 1,2 (unidades /kg/d).

Edad	Hombres (mg/día)	Mujeres (mg/día)	Embarazo-Lactancia (mg/día)
Hasta 6 meses	0,2	0,2	
7 a 12 meses	0,3	0,3	
1 a 3 años	0,5	0,5	
4 a 8 años	0,6	0,6	
9 a 13 años	0,9	0,9	
14 a 18 años	1,2	1,0	
19 a 70 años	1,2	1,1	1,4

RDA recomendada por el Departamento de Nutrición del IOM (Institute of Medicine: Instituto de Medicina) y USDA (United States Department of Agriculture: Departamento de Agricultura de Estados Unidos) tanto para infantes, niños y adultos.

Efectos adversos

No tiene efectos secundarios ni reacciones adversas, debido a que es una coenzima indispensable en el metabolismo energético. Al contrario, su deficiencia ocasiona graves alteraciones bioquímicas: la producción de radicales libres, el bloqueo del efecto Pasteur y acidosis metabólica.

Raras: tos, dificultad al tragar, picazón de la piel, hinchazón de la cara, labios y párpados, usualmente después de una alta dosis EV.

Niveles de uso

PN

Hidroxicobalamina Vitamina B12

Ampolla de 1mg/1ml

Indicaciones

- Anemia perniciosa.
- Anemias macrocíticas de los gastrectomizados por nutrición inadecuada, del embarazo.
- Neoplasias.
- Enfermedad ileal.
- Enfermedad pancreática.
- Síndrome del asa ciega.
- Divertículos del intestino delgado.
- Neuropatía diabética.
- Esclerosis múltiple.
- Deficiencia de vitamina B12.
- Trastornos neurológicos: neuritis, polineuritis. Neuralgias. Herpes zóster. Ciática. Lumbago. Tortícolis.
- Trastornos del crecimiento.
- Hipotrofias.
- Hepatopatías.
- Hipogalactias.
- Síndromes neuroanémicos.
- Distrofias.

No está indicada en hepatitis aguda, protector hepático, vejez, como estimulante del apetito, fatiga, neuropatías, alergias o antálgico

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a hidroxocobalamina o cualquier componente de la formulación

Precauciones

1) Embarazo: no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas, se recomienda administrarla en madres con mala absorción y vegetarianas. Categoría C de la FDA.

2) Lactancia: se distribuye en leche materna, los estudios realizados no han documentado problemas.

3) Pediatría: los infantes prematuros presentan síndrome fatal de “respiración entrecortada” al administrarles formulación con alcohol bencílico como preservante.

4) Geriatría: los estudios realizados no han documentado problemas. Ancianos o personas mayores de 50 años; la baja producción de factor intrínseco o de acidez estomacal, puede ser responsable de la mala absorción de esta vitamina a partir de los 50 años.

5) Insuficiencia renal: respuesta al tratamiento puede ser menor o nula; se requiere disminuir el intervalo entre las inyecciones.

6) Insuficiencia hepática: disminuir el intervalo entre dosis de mantenimiento.

7) Policitemia vera.

Interacciones

Medicamentos

Cloranfenicol: disminuye la respuesta hematopoyética de la hidroxocobalamina.

Vitamina C: puede inactivar a la hidroxocobalamina.

Antihistamínicos H2, omeprazol, colchicina,

Neomicina: preparaciones de potasio de liberación prolongada.

Alcohol, aminosalicilatos, cochicina: pueden reducir la absorción de la hidroxocobalamina en TGI.

Antibióticos: pueden interferir en la determinación de la hidroxocobalamina (método microbiológico), aminoglicosidos y cloranfenicol.

Acido fólico: en grandes y continuas dosis pueden disminuir las concentraciones de hidroxocobalamina en sangre.

Preparaciones de dosis sostenida a base de potasio.

Anticonvulsivantes. Acido ascórbico.

Alcohol: Evitar el uso conjunto, puede reducir la absorción del medicamento.

Tabaco: evitar conjuntamente, el tabaco puede incrementar los requerimientos de la vitamina.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No se reporta información. Las concentraciones séricas pueden verse disminuido por el uso simultáneo de anticonceptivos orales.

Dosificación

Determinar el estado de la vitamina B12 y el ácido fólico antes de administrar el tratamiento, así como recuento sanguíneo total, frotis periférico, índices de eritrocitos y reticulocitos controlar a los 5 ó 7 d de iniciado el tratamiento, monitorizar potasio sérico durante las primeras 48 h.

Adultos: Anemia perniciosa o megaloblástica por deficiencia de vitamina B12 de otra etiología: 100 µg /d IM por 5 a 10 d, seguidos de 100 a 200µg semanalmente hasta conseguir remisión completa.

Mantenimiento con 100 µg /mes (cuando es por anemia perniciosa o gastrectomía, de por vida). Cuando existe compromiso neurológico: inicialmente, 1000 µg /d + ácido fólico 5 mg/d por 1 semana. Mala absorción de vitamina B12: 1 000 µg IM c/2 a 3 meses.

Test de Schilling: 1000µg

Toxicidad por Cianuro: 12,5mg c/30 minutos en infusión IV.

Desórdenes ópticos: 1000 µg /d IM durante 2 semana, seguido de 1000 µg 2 v/semana por 4 semana.

Niños: Anemia perniciosa: de 30 a 50 µg /d por 2 o más semanas (dosis total: 1000 a 5000 µg).

Mantenimiento.100ug al mes hasta la remisión.

Deficiencia congénita de transcobalamina: 1000ug 2 v/semana.

RNPT: 0,3 unidades/kg/d. RNT - 1 año: 1 (unidades/kg/d)

Efectos adversos

Frecuentes: diarrea leve, hipocalemia, fiebre, escalofríos, prurito

Poco frecuentes: urticaria, rash dérmico, dolor en el lugar de aplicación.

Raras: reacción anafiláctica, trombosis vascular periférica, edema pulmonar, falla cardiaca.

Niveles de uso

PN

Referencias

1. WHO Model Formulary, Vitaminas y Minerales, 2008.
2. Departamento de salud del gobierno vasco, Suplementos de calcio, osteoporosis y riesgo cardiovascular, INFAC, vol 21 No 4, 2013
3. British National Formulary 2012. Nutrition and blood, acceso en enero 2013.
4. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 11, acceso en ene. 2013.
5. WHO, Treatment of Tuberculosis guidelines 4th edition 2010, acceso en ene. 2013.
6. AHFS DI Monographs, Pyridoxine, acceso en Ene. 2013.
7. NICE-CKS, Alcohol - problem drinking – Management, 2010, acceso en enero. 2013.
8. AHFS DI Monographs, Thiamine, acceso en ene. 2013.
9. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, acceso en mayo 2013.
10. WHO, World Health Organization, Measles, Fact sheets No 286, abril 2012, acceso en ene. 2013.
11. WHO Model Formulary for Children, Vitamins and minerals, 2010.
12. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 1
13. AHFS DI Monographs, ascorbic acid, acceso en ene. 2013.
14. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.

Medicamentos usados en la hipocalcemia

Calcio carbonato

Tableta 1.5g (600mg calcio elemental)

Indicaciones^{1,2}

- Prevención de la preeclampsia en mujeres con baja ingesta de calcio y sobre todo en aquellas con alto riesgo (ver Hipertension inducida por el embarazo) (A)³
- Estados deficitarios y adyuvante en osteoporosis (A)⁴
- Hiperfosfatemia por falla renal crónica o hiperparatoidismo secundario

Contraindicaciones

Condiciones asociadas con hipercalcemia e hipercalciuria ²

Precauciones^{1,2}

Sarcoidosis, antecedentes de nefrolitiasis. Las concentraciones plasmáticas de calcio deben monitorearse estrechamente en pacientes con daño renal y durante el uso concurrente de grandes dosis parenterales de vitamina D.

Interacciones^{1,2}

El calcio disminuye la absorción de ciprofloxacina, s. ferroso, levotiroxina, tetraciclina, y zinc (tomar mínimo 3 h aparte). Los corticosteroides y omeprazol disminuyen la absorción del calcio. Riesgo aumentado de hipercalcemia con los diuréticos.

Embarazo: su uso se considera seguro para la prevención de la preeclampsia¹.

Lactancia: información no disponible

Dosificación^{1,2}

- **Estados deficitarios** y como adyuvante (asociado a vit. D) en la osteoporosis. ADULTOS: 1.5 g/día PO (calcio elemental)
- **Hiperfosfatemia por falla renal crónica o hiperparatiroidismo secundario:** ADULTOS: 3 a 7 g (1.2 a 2.8 g de calcio elemental) en dosis divididas NIÑOS 5: dosis administrada PO, 3-4 veces al día, con o antes de las comidas y ajustar dosis tanto como sea necesario. 1 mes-1 año: 120mg calcio elemental 1- 6 años: 300mg, 6-12 años: 600mg, 12-18 años: 1.25g
- **Hipocalcemia crónica (leve o moderada)⁶:** NIÑOS dosis a dar PO; Leve: 0.5-1 g/día de calcio elemental en dosis fraccionadas administradas con las comidas para mejorar la absorción. Moderada: además de 500mg a 1000mg/día de calcio elemental, se pautará tratamiento con calcitriol en dosis de 0.02-0.04 mcg/kg/d repartida en 2 dosis

- **Prevención de la preeclampsia:** 1.5-2 g de calcio elemental a partir de las 20 semanas de gestación (3 tabl. de 600mg) y hasta el parto. Administrar varias horas a parte de las sales de hierro para no interferir en su absorción³.

Efectos adversos

Ocasionalmente constipación, flatulencia. Altas dosis o el uso prolongado puede llevar a hipersecreción gástrica y rebote ácido. Riesgo de hipercalcemia, particularmente en pacientes con fallo renal o por altas dosis. Alcalosis puede también ocurrir como resultado del anión carbonato. Raras veces síndrome calcio-alcalinos (tríada de hipercalcemia, alcalosis metabólica e insuficiencia renal) y calcificación tisular¹. Posible aumento de riesgo de IAM cuando los suplementos de calcio se usan por varios años y sin vitamina D^{1,7}.

Niveles de uso

PN.

Referencias

1. Martindale. The Complete Drug Reference 2013. Calcium carbonate. Acceso en agosto 2013.
2. British National Formulary 2013 Calcium Salts. Acceso en abril 2013.
3. WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia WHO 2011.
4. Quesada JM, Sosa M. Nutrición y osteoporosis. Calcio y vitamina D. Rev Osteoporos Metab Miner 2011 3;4:165-182, acceso en mayo 2013.
5. British National Formulary for Children 2013, Calcium salts, acceso en abril 2015
6. Yestes D, Carrascosa A. Alteraciones del Metabolismo del Calcio. Servicio de Endocrinología Pediátrica Hospital Materno Infantil Vall D'Hebron. Barcelona. Protoc diagn ter pediatr. 2011; 1:177-92 acceso en mayo 2013.
7. Bolland MJ, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. BMJ 2010; 341: 289.
8. AHFS DI Monographs, Calcium gluconate, acceso en abril 2013.
9. British National Formulary 2012, Vitamin D, acceso en enero 2013.
10. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.

Capítulo 12

Analgésicos, Antipiréticos, Antiinflamatorios

Analgésicos antipiréticos y antiinflamatorios

El objetivo del tratamiento farmacológico del dolor es modificar los mecanismos periféricos y centrales implicados en la aparición del dolor. Además el tratamiento debe tomar en cuenta los factores psicológicos que pueden influir en el dolor.

Los analgésicos no opiáceos, y en particular el paracetamol, están especialmente indicados en el dolor causado por enfermedades musculoesqueléticas, mientras que los analgésicos opiáceos son más adecuados en el dolor visceral moderado o intenso. Los analgésicos no opiáceos con efecto antiinflamatorio (antiinflamatorios no esteroideos o AINE) pueden reducir el dolor y la inflamación de enfermedades inflamatorias crónicas, como la artritis reumatoide, pero no alteran ni modifican el propio proceso patológico, son muy útiles también en el tratamiento de la crisis aguda de gota.

Fiebre. La mayoría de los episodios febriles son auto-limitados^{4,5}. En ausencia de signos de peligro en niños la fiebre es relativamente inofensiva, y puede incluso mejorar la respuesta inmunológica del organismo a la infección^{4,6}. Por lo tanto el tratamiento farmacológico sólo se justifica si el niño se siente incómodo, con el objetivo de disminuir su malestar y para que duerma, descanse y/o se alimente mejor^{12,7}.

El **acetaminofén** y el **ibuprofeno** son efectivos para reducir la fiebre y tienen un perfil de seguridad similar 8, sin embargo el acetaminofén es de primera elección por su mayor experiencia de uso y es costo más económico. Hay que poner especial atención a la alerta de la FDA, debido al reporte aumentado de problemas hepáticos debido al uso inadecuado de acetaminofén.

Manejo escalonado del dolor leve a moderado (adultos)

- Paso 1: Paracetamol.** Aumentar a la dosis máx.de 1 g qid, antes de cambiar a (o combinar con) otro analgésico.
- Paso 2: Sustituir paracetamol con ibuprofeno en dosis bajas** (400mg tid). Si es necesario, la dosis de ibuprofeno puede ser aumentada hasta un máximo de 2,4 g/d. Si un AINE no es adecuado, se puede utilizar una dosis terapéutica completa de un opioide débil (por ej., codeína 60mg cada 4-6 h; máx. 240mg/d) o tramadol (.50–100mg como máx. cada 4 h.)
- Paso 3: Paracetamol + ibuprofeno en dosis bajas.** Si la persona no puede tolerar un AINE se puede añadir un opioide débil al paracetamol. Continuar el paracetamol.
- Paso 4: Continuar paracetamol** 1g qid. Reemplazar ibuprofeno por otro AINE (por ej. diclofenac 50mg tid).
- Paso 5: Iniciar opioide débil a dosis terapéutica completa** además de la dosis completa de paracetamol y/o un AINE.

Orientaciones generales para prescribir analgésicos.

- La causa subyacente del dolor debe ser tratado siempre que sea posible.
- Las personas que experimentan dolor continuo deberían recibir analgesia habitual después de una evaluación clínica completa.
- Asegurar una dosis terapéutica completa antes de considerar el cambio a un analgésico diferente.
- Para las personas que corren mayor riesgo de efectos adversos gastro-intestinales, una alternativa a un AINE por vía oral debe ser considerada. Si un AINE es necesaria el ibuprofeno en dosis bajas con un inhibidor de la bomba de protones (omeprazol) debe ser prescrito.
- Tener cuidado con el uso a largo plazo de los opioides débiles puede ocurrir tolerancia y dependencia.
- Si se prescriben opioides débiles en personas mayores se debe iniciar con una dosis más baja y ajustarla lentamente.

Niños menores de 16 años de edad

- El paracetamol o ibuprofeno solos son opciones de primera línea.
- Si el niño no responde al primer analgésico, verificar la adherencia y el uso de una dosis adecuada
- Cambiar paracetamol por ibuprofeno o ibuprofeno por paracetamol.
- Si la respuesta es insuficiente con un solo fármaco a dosis adecuadas, se puede alternar el paracetamol con el ibuprofeno.
 - Se puede añadir una dosis del otro fármaco (por ej. después de 2-3 h), siempre y cuando los padres lo puedan hacer.
 - el paracetamol se administra generalmente cada 6 h y el ibuprofeno cada 8 h.
- Si el niño todavía tiene dolor, se debe referir a un pediatra.

Referencia: NICE-CKS Analgesia - mild-to-moderate pain Last revised in August 2010.

Analgésicos no opiáceos

Paracetamol (acetaminofén)

Analgésico antipirético sin efecto antiinflamatorio

Tableta 500mg, jarabe 125mg/5 mL solución para administrar en gotas: 100mg/ml. Supositorio 100mg

Indicaciones¹

- Dolor leve a moderado incluyendo ataque agudo de migraña y cefalea tensional (A)
- Fiebre (A)

Precauciones²

Usar con cuidado en caso de alcoholismo, insuficiencia hepática (dosis máxima diaria de 3-4g), desnutrición crónica o deshidratación.

Interacciones

La absorción del paracetamol es aumentada por la metoclopramida; el uso prolongado de paracetamol puede aumentar el efecto anticoagulante de la warfarina, el metabolismo del paracetamol puede ser aumentado por carbamacepina, fenitoína y fenobarbital (raros casos de hepatotoxicidad reportados).

Embarazo: se puede usar². (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se puede usar².

Dosificación

POR VIA ORAL O RECTAL

- **Fiebre post vacunación:** NIÑOS 2-3 meses: 60mg seguidos de una segunda dosis, si es necesario 4-6 h más tarde.
- **Dolor leve a moderado, fiebre:** ADULTOS 0.5-1 g cada 6 h (máx. 4 g/d)1 NIÑOS: 15mg/kg/dosis cada 4-6 h según necesidad 1 o según la edad:
3 meses-1 año: 60-125mg,
1-5 años: 120-250mg, 6-12 años: 250-500mg (estas dosis se pueden repetir cada 6 h si necesario. Máx. 4 dosis o 3 g/día).
NEONATOS: 10mg/kg tid o qid según necesidad. 4 dosis máximo por día. En caso de ictericia se puede usar 5mg/kg/dosis²

Efectos adversos¹

Raros: erupciones cutáneas, trastornos hematológicos (trombocitopenia, leucopenia, neutropenia).

Sobredosis e intoxicación: la administración de 10 a 15 g o 150mg/kg en 24 h puede provocar necrosis hepática grave. Los únicos síntomas de intoxicación pueden ser

náuseas y vómitos, los cuales pueden tardar hasta 24 h para producirse. En caso de sobredosificación o intoxicación ocurrida en las últimas 24 horas referir urgente al hospital sin esperar estos síntomas.

El antídoto (acetilcisteína) debe ser administrado en las 24 h de la ingestión y preferiblemente en las 8 primeras horas. Si han pasado más de 24 h después de la ingestión y el paciente está asintomático es poco probable que exista toxicidad hepática significativa¹.

Nivel de uso

PN

Referencias

Martindale 36 edition 2009.

Goodman & Gilman edition 2008.

DIGEMID. Formulario nacional de medicamentos Esenciales. Lima-Perú 2011

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)²

En dosis únicas los AINE tienen actividad analgésica comparable a la del paracetamol, pero el paracetamol se prefiere, particularmente en los ancianos. En dosis habituales máximas tienen un efecto analgésico y antiinflamatorio duradero que los hace particularmente útiles para el tratamiento de dolor continuo o regular asociado con la inflamación. Por lo tanto, aunque el paracetamol a menudo da un control adecuado del dolor en la osteoartritis, los AINE son más apropiados que el paracetamol o los analgésicos opioides en las artritis inflamatorias (por ejemplo, artritis reumatoide) y en algunos casos de osteoartritis avanzada².

La administración parenteral de los AINE tiene un espacio limitado (por ej. en el dolor postoperatorio o cólico renal), y los efectos gastrointestinales adversos graves no se evitan con esta vía de administración⁹.

La diferencia en actividad antiinflamatoria entre AINE es pequeña, pero hay variación considerable en la respuesta individual y tolerancia a estos medicamentos (alrededor del 60% de los pacientes responderá a cualquier AINE). El alivio del dolor se inicia poco después de tomar la primera dosis y un efecto analgésico completo se obtiene habitualmente dentro de una semana, sin embargo para lograr un efecto antiinflamatorio pueden ser necesarias hasta 3 semanas de tratamiento. Si una respuesta no se alcanza en este tiempo, se debería probar otro AINE².

El ibuprofeno es el AINE más seguro, pero dosis de 1.6 a 2.4 g pueden ser necesarias para lograr el efecto antiinflamatorio. En caso de proceso inflamatorios agudos como crisis de gota el diclofenac puede ser más efectivo que ibuprofeno.

Contraindicaciones²

No se debe dar AINE en pacientes con historia de hipersensibilidad a la aspirina o cualquier otro AINE, lo cual incluye aquellos en quienes un ataque de asma, angioedema, urticaria o rinitis han sido precipitados por aspirina u otro AINE). Todos los AINE (incluyendo los COX² selectivos) están contraindicados en la insuficiencia cardíaca severa y la ulceración o sangrado gastrointestinal activo.

Precauciones²

Los AINE deben ser usados con precaución en ancianos (riesgo de efectos adversos graves y muerte), desórdenes alérgicos, defectos de la coagulación, pacientes con desórdenes del tejido conectivo, insuficiencia cardíaca o renal, hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa (pueden exacerbarlas) y cuando se usan a largo plazo en pacientes con factores de riesgo de eventos cardiovasculares.

Todos los AINE (incluyendo los COX² selectivos) pueden, en grados variables, asociarse con un pequeño incremento del riesgo de eventos trombóticos (por ejemplo infarto

de miocardio y accidente cerebro vascular), sobre todo con dosis altas y tratamientos prolongados. El uso a largo plazo de algunos AINE está asociado a reducción reversible de la fertilidad femenina.

Es frecuente el uso de diclofenac para el tratamiento de la fiebre en niños, sin embargo no se encontró evidencia de calidad que respalde esta práctica, la primera elección para el manejo de la fiebre que no mejora con medios físicos es el acetaminofén, seguido de ibuprofeno.

Úlcera asociado a AINE

Si bien es preferible evitar los AINE en pacientes con ulceración o hemorragia gastrointestinal activa o anterior, los pacientes con enfermedades reumáticas graves (por ejemplo, artritis reumatoide) son por lo general dependientes de los AINE para el alivio eficaz de dolor y la rigidez. Por lo tanto, los pacientes con riesgo(a) de ulceración gastrointestinal, que necesitan tratamiento con AINE deben recibir tratamiento gastroprotector preferiblemente con omeprazol. La ranitidina a dosis doble de lo habitual y el misoprostol son alternativas.

- (a) Pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales con un AINE: mayores de 65 años, antecedentes de úlcera péptica o grave complicación gastro-intestinal, aquellos tomando otros medicamentos que aumentan el riesgo de efectos secundarios gastrointestinales (anticoagulantes, corticoides, aspirina, ISRS), o aquellos con graves comorbilidad (por ej. ECV, diabetes, insuficiencia renal o hepática).

Insuficiencia hepática: usar con precaución (riesgo incrementado de sangrado gastrointestinal y retención de líquidos). Evitar en enfermedad hepática severa.

Insuficiencia renal: evitar si es posible o usarlos con precaución (a las dosis más baja y tiempo más corto posibles monitoreando la función renal). Puede ocurrir retención de agua y sodio con deterioro de la función renal, llevando posiblemente a falla renal (también se ha reportado con el uso tópico).

Interacciones

Los AINE (especialmente fenilbutazona), aumentan los efectos de los anticoagulantes orales, de las sulfonilureas y de la fenitoína. Aumentan las concentraciones plasmáticas de litio, metotrexate y digoxina. El riesgo de nefrotoxicidad puede aumentar si se administran con IECA, ciclosporina, tacrolimus o diuréticos. Posible aumento del riesgo de hiperpotasemia con IECA y algunos diuréticos, incluyendo los ahorradores de potasio, y aumento de los efectos antihipertensivos de los IECA, β -bloqueadores y diuréticos. Pueden ocurrir convulsiones con las quinolonas.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal y ulceración asociada con AINE se incrementa con los corticosteroides, los ISRS, los antiagregantes plaquetarios clopidogrel y ticlopidina, y posiblemente con el alcohol y los bifosfonatos. Posible aumento del riesgo de toxicidad hematológica de zidovudina. El ritonavir puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los AINE¹⁰.

Embarazo: evitar en lo posible el uso de AINE incluso de manera puntual en los 5 primeros meses de embarazo.

Antiinflamatorios no esteroideos

No usar en ninguna presentación a partir del sexto mes¹¹. Categoría C de la FDA. En la segunda parte del parte del embarazo existe riesgo aumentado de hipertensión arterial pulmonar con cierre de ductus arterioso e intra útero e insuficiencia renal con oligoamnios en el neonato. Además puede retardarse el inicio de trabajo de parto y alargar su duración. En el 1er trimestre, riesgo de aborto espontáneo y de malformación (en particular de tipo cardíaco)¹¹.

Lactancia: se pueden usar, con precaución².

Efectos adversos

Trastornos gastrointestinales (malestar, náuseas, diarrea y ocasionalmente ulceración y sangrado). Tomarlos con leche o alimentos o cambiar la vía de administración puede reducir los síntomas como la dispepsia pero a veces solamente de manera parcial.

Todos los AINE son asociados con seria toxicidad gastro-intestinal, el riesgo es mayor en ancianos. Ketorolaco, piroxicam y ketoprofeno son los de riesgo más alto; diclofenac y naproxeno, de riesgo intermedio e ibuprofeno de menor riesgo (aunque a dosis alta se considera de riesgo intermedio). En consecuencia se prefiere usar ibuprofeno iniciando con la dosis más baja recomendada y no usar más de un AINE al mismo tiempo.

Otros efectos adversos incluyen reacciones de hipersensibilidad (particularmente rash, angioedema y broncoespasmo), cefalea, mareos, nerviosismo, depresión, insomnio, vértigo, alteraciones auditivas (como tinnitus), fotosensibilidad y hematuria. Pueden ocurrir alteraciones sanguíneas, retención de líquidos (raramente desencadena insuficiencia cardíaca congestiva) y aumento de la presión arterial.

Diclofenaco sódico

Antiinflamatorio no esteroideo

Comprimidos: 50mg, Inyección: 25mg/ml en ampolla de 3 ml

Indicaciones²

Dolor e inflamación en artritis reumatoidea (incluida reumatoidea idiopática juvenil) y otros trastornos musculo esqueléticos

- Gota aguda (B)¹²
- Dolor post operatorio (A)¹³
- Cólico renal (A)

Contraindicaciones

Ver AINE p. 200.

Además: para la vía IV: uso concomitante de otro AINE o anticoagulantes (incluyendo heparina a dosis bajas), historia de asma, de diátesis hemorrágica, historia confirmada o sospecha de sangrado cerebro vascular, cirugía con alto riesgo de sangrado, insuficiencia renal moderada o severa hipovolemia deshidratación.

Precauciones: ver AINE p. 200.

Dosificación²

- **Inflamación y dolor leve a moderado:**
ADULTOS: PO: 75–150mg/d divididos en 2-3 dosis. NIÑOS 6 meses - 18 años: 0.3-1mg/kg (máx. 50mg) en 3 dosis.
- Dolor e inflamación en artritis reumatoidea (incluida reumatoidea idiopática juvenil):
 NIÑOS (6 meses-18 años): IM: 1.5-2.5mg/kg, máx. 75mg, 1 o 2 veces al día por un máximo de 2 días.
- Dolor postoperatorio y exacerbaciones severas del dolor:
ADULTOS: 75mg IM una vez al día (dos veces al día en casos graves), máximo hasta dos días.
 NIÑOS 2-18 años: IM: 0.3-1mg/kg id o bid por un máx. de 2 días (máx.150mg/día)
- Cólico renal: 75mg IM profundo, aplicar segunda dosis después de 30 min si es necesario.

Efectos adversos

Ver AINE p. 202.

Niveles de uso

PN

Ibuprofeno**Antiinflamatorio no esteroideo.**

Tableta 600mg, 400mg y 200mg, Líquido oral: 200mg/5ml.

Indicaciones²

- Dolor e inflamación en enfermedad reumática y otros trastornos músculo esqueléticos incluyendo artritis reumatoide juvenil
- Dolor leve a moderado, incluyendo dismenorrea (A)¹⁸
- Dolor dental
- Analgesia post operatoria (A)¹⁹
- Fiebre asociada a malestar y dolor en niños
- Crisis aguda de migraña (A)²⁰

Precauciones

Ver AINE p. 200

Dosificación¹

- **Dolor moderado a grave**, fiebre, enfermedad inflamatoria musculo esquelética:
 PO, **ADULTOS:** 400mg cada 6-8 h Aumentar si es necesario hasta un máximo de 2.4 g (3.2 g en enfermedad inflamatoria).
 Mantenimiento: 0.6-1.2 g/día.
- **Artritis juvenil:**
 PO: NIÑOS>3 meses: 30-40mg/kg/día en 3-4 dosis.
- **Dolor en niños > 3meses:** 20-40mg/kg día ; 1-2 años: 50mg; 3-7 años: 100mg; 8-12 años: 200mg 3 veces al día. No se recomienda para niños menores de 5 kg.

Orientación al paciente

Tomar con o después de la comida

Efectos adversos

Ver AINE p. 202.

Niveles de uso

PN.

Ketorolaco trometamol

Antiinflamatorio no esteroideo usado principalmente como analgésico
Solución de 30 mg/1 ml para inyección IM o IV

Indicación

Únicamente para la prevención y tratamiento del dolor post operatorio moderado o grave *(A). Manejo del dolor por corto tiempo.

Contraindicaciones:

No se debe dar AINE en pacientes con historia de hipersensibilidad a la aspirina o cualquier otro AINE, lo cual incluye aquellos en quienes un ataque de asma, angioedema, urticaria o rinitis han sido precipitados por aspirina u otro AINE). Todos los AINE (incluyendo los COX2 selectivos) están contraindicados en la insuficiencia cardíaca severa y la ulceración o sangrado gastrointestinal activo. Ketorolaco piroxicam y ketoprofeno están contraindicados en pacientes con historia de sangrado, ulceración o perforación gastrointestinal. Además: síndrome parcial o completo de pólipos nasales diátesis hemorrágica y uso después de operaciones con alto riesgo de hemorragia o hemostasia incompleta, hemorragia cerebrovascular sospechada o confirmada, hipovolemia o deshidratación, embarazo.

Precauciones

Los AINE deben ser usados con precaución en ancianos (riesgo de efectos adversos graves y muerte), desórdenes alérgicos, defectos de la coagulación, pacientes con desórdenes del tejido conectivo, insuficiencia cardíaca o renal, hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa (pueden exacerbarlas) y cuando se usan a largo plazo en pacientes con factores de riesgo de eventos cardiovasculares.

Todos los AINE (incluyendo los COX2 selectivos) pueden, en grados variables, asociarse con un pequeño incremento del riesgo de eventos trombóticos (por ejemplo infarto de miocardio y accidente cerebro vascular), sobre todo con dosis altas y tratamientos prolongados.

El uso a largo plazo de algunos AINE está asociado a reducción reversible de la fertilidad femenina.

El ketorolaco tiene una toxicidad gastrointestinal importante y se asocia a más reacciones adversas que ibuprofeno y diclofenac, sólo se recomienda por muy corto tiempo en el manejo del dolor postoperatorio.

Úlcera asociado a AINE

Si bien es preferible evitar los AINE en pacientes con ulceración o hemorragia gastrointestinal activa o anterior, los pacientes con enfermedades reumáticas graves (por ejemplo, artritis reumatoide) son por lo general dependientes de los AINE para el alivio eficaz de dolor y la rigidez. Por lo tanto, los pacientes con riesgo(a) de ulceración gastrointestinal, que necesitan tratamiento con AINE deben recibir tratamiento gastroprotector preferiblemente con omeprazol. La ranitidina a dosis doble de lo habitual y el misoprostol son alternativas.

- (a) Pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales con un AINE: mayores de 65 años, antecedentes de úlcera péptica o grave complicación gastro-intestinal, aquellos tomando otros medicamentos que aumentan el riesgo de efectos secundarios gastrointestinales (anticoagulantes, corticoides, aspirina, ISRS), o aquellos con graves co-morbilidad (por ej. ECV, diabetes, insuficiencia renal o hepática).

Insuficiencia hepática: usar con precaución (riesgo incrementado de sangrado gastrointestinal y retención de líquidos). Evitar en enfermedad hepática severa.

Insuficiencia renal: evitar si es posible o usarlos con precaución (a las dosis más baja y tiempo más corto posibles monitoreando la función renal). Puede ocurrir retención de agua y sodio con deterioro de la función renal, llevando posiblemente a falla renal (también se ha reportado con el uso tópico).

Insuficiencia renal: máx. 60 mg/d vía IM o IV. Evitar si creatinina >1.80 mg/dl

Interacciones

Los AINE (especialmente fenilbutazona), aumentan los efectos de los anticoagulantes orales, de las sulfonilureas y de la fenitoína. Aumentan las concentraciones plasmáticas de litio, metotrexate y digoxina. El riesgo de nefrotoxicidad puede aumentar si se administran con IECA, ciclosporina, tacrolimus o diuréticos. Posible aumento del riesgo de hiperpotasemia con IECA y algunos diuréticos, incluyendo los ahorradores de potasio, y aumento de los efectos antihipertensivos de los IECA, β -bloqueadores y diuréticos. Pueden ocurrir convulsiones con las quinolonas.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal y ulceración asociada con AINE se incrementa con los corticosteroides, los ISRS, los antiagregantes plaquetarios clopidogrel y ticlopidina, y posiblemente con el alcohol y los bifosfonatos. Posible aumento del riesgo de toxicidad hematológica de zidovudina. El ritonavir puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los AINE.

Embarazo: evitar en lo posible el uso de AINE incluso de manera puntual en los 5 primeros meses de embarazo.

No usar en ninguna presentación a partir del sexto mes. Categoría C de la FDA.

En la segunda parte del parte del embarazo existe riesgo aumentado de hipertensión arterial pulmonar con cierre de ductus arterioso e intra útero e insuficiencia renal con oligoamnios en el neonato. Además puede retardarse el inicio de trabajo de parto y

alargar su duración. En el 1er trimestre, riesgo de aborto espontáneo y de malformación (en particular de tipo cardíaco).

Lactancia: se pueden usar, con precaución.

Dosificación

Tratamiento por un máximo de 2 días

ADULTOS y NIÑOS > 16 años: por vía IM o IV lenta (en 15 s mínimo), iniciar con 10 mg, luego 10-30 mg cada 4-6 h según sea necesario, máx. 90 mg/d. Si el dolor es muy fuerte, es preferible añadir morfina a dosis baja que usar dosis más altas o frecuentes de ketorolaco.

ANCIANOS, casos de insuficiencia renal y personas <50 kg: máx. 60 mg/día.

NIÑOS (6 meses-16 años): por vía IV lenta (en 15 s. mínimo) iniciar con 0.5-1 mg/kg (máx.15 mg), luego 0.5 mg/kg (máx.15 mg) cada 6 h según sea necesario; máx. 60 mg/d.

Efectos adversos

Trastornos gastrointestinales (malestar, náuseas, diarrea y ocasionalmente ulceración y sangrado). Tomarlos con leche o alimentos o cambiar la vía de administración puede reducir los síntomas como la dispepsia pero a veces solamente de manera parcial.

Todos los AINE son asociados con seria toxicidad gastro-intestinal, el riesgo es mayor en ancianos. Ketorolaco, piroxicam y ketoprofeno son los de riesgo más alto; diclofenac y naproxeno, de riesgo intermedio e ibuprofeno de menor riesgo (aunque a dosis alta se considera de riesgo intermedio). En consecuencia se prefiere usar ibuprofeno iniciando con la dosis más baja recomendada y no usar más de un AINE al mismo tiempo.

Otros efectos adversos incluyen reacciones de hipersensibilidad (particularmente rash, angioedema y broncoespasmo), cefalea, mareos, nerviosismo, depresión, insomnio, vértigo, alteraciones auditivas (como tinnitus), fotosensibilidad y hematuria. Pueden ocurrir alteraciones sanguíneas, retención de líquidos (raramente desencadena insuficiencia cardíaca congestiva) y aumento de la presión arterial.

Además: trastornos gastrointestinales, trastornos del gusto, boca seca, enrojecimiento facial, bradicardia, palpitaciones, dolor de pecho, hipertensión, palidez, disnea, asma, malestar general, euforia, psicosis, parestesia, convulsiones, sueños anormales, hiperkinesia, alucinaciones, confusión, frecuencia urinaria, sed, sudoración, hiponatremia, hiperpotasemia, mialgia, alteraciones visuales (incluyendo neuritis óptica), púrpura, dolor en el sitio de la inyección.

Nivel de uso

E, H, PN

Analgésicos opiáceos

La **morfina** sigue siendo el analgésico más valioso para el dolor intenso y sobre todo el de origen visceral. Además de aliviar el dolor, produce un estado de euforia e indiferencia mental; la administración repetida puede producir dependencia y tolerancia, pero para el tratamiento del dolor en enfermedades terminales esto no debe limitar su uso. Su uso regular también puede ser adecuado en algunos casos de dolor no oncológico intenso bajo vigilancia especializada, incluyendo la vía neuroaxial, peridural y espinal.

Por las limitaciones originadas del control de drogas y estupefacientes, es limitada la disponibilidad de los derivados opiáceos en el PNA, sin embargo una opción en atención primaria es el uso de **nalbufina** (también derivado opiáceo pero menos adictivo que la morfina) para el manejo del IAM o dolor que no responde a los analgésicos no opiáceos.

Los opiáceos no tienen efecto de techo, por lo que es posible lograr mayor efecto analgésico con dosis incrementales a diferencia de los AINE, los que una vez alcanzada su máxima eficacia ésta no se incrementará con dosis mayores.

Contraindicaciones²¹

Depresión respiratoria aguda, riesgo de íleo paralítico, situaciones asociadas con presión intracraneal elevada y en el trauma cráneo encefálico (afecta las respuestas pupilares para la evaluación neurológica), estado comatoso, abdomen agudo y retraso en el vaciamiento gástrico, falla cardíaca secundaria a enfermedad pulmonar crónica, feocromocitoma.

Precauciones²¹

Usar con cuidado en caso de insuficiencia respiratoria (evitar en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica) y asma, hipotensión, hipertrofia prostática, pancreatitis, arritmia cardíaca y cor pulmonar severo, hipotensión, estenosis uretral, shock, miastenia gravis, hipertrofia prostática, trastornos intestinales obstructivos o inflamatorios, enfermedades de la vía biliar, y trastornos convulsivos. Una dosis reducida se recomienda en pacientes de edad avanzada o debilitados, en el hipotiroidismo y en la insuficiencia suprarrenal.

El uso repetido de los analgésicos opioides se asocia con el desarrollo de dependencia psicológica y física; aunque esto rara vez es un problema con el uso terapéutico, se recomienda precaución si la prescripción es para los pacientes con antecedentes de drogodependencia. Evitar la retirada brusca después del tratamiento a largo plazo.

Nota: en cuidados paliativos, las condiciones anteriores no debe necesariamente impedir el uso de morfina para el control del dolor en pacientes terminales.

Insuficiencia hepática: los morfínicos pueden precipitar un coma. Evitar el uso o reducir dosis.

Insuficiencia renal: efecto de los morfínicos aumentado y prolongado. Evitar el uso o reducir dosis.

Tareas especializadas: El mareo puede afectar la habilidad de operar máquinas y conducir. Se recomienda evitar de manejar al iniciar el tratamiento o después de cambio de dosis

Interacciones^{10,21}

Los efectos sedantes de los analgésicos opioides son aumentados por otros depresores del sistema nervioso central, como el alcohol, anestésicos, ansiolíticos, hipnóticos, antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos.

Efectos adversos²¹

Los más comunes: náuseas, vómitos (sobre todo al inicio), estreñimiento, somnolencia, boca seca, anorexia, espasmo biliar.

Comunes: bradicardia, taquicardia, palpitaciones, edema, hipotensión postural, alucinaciones, vértigo, euforia, disforia, alteración del humor, dependencia, mareo, confusión somnolencia, alteración del sueño, dolor de cabeza, disfunción sexual, dificultad con la micción, retención urinaria, espasmo uretral, miosis, trastornos visuales, sudoración, enrojecimiento facial, erupción cutánea, urticaria, prurito. Dosis mayores producen depresión respiratoria, hipotensión y rigidez muscular.

El uso prolongado puede causar insuficiencia suprarrenal e hipogonadismo tanto en hombres como en mujeres (amenorrea, disminución de la libido, infertilidad, depresión y disfunción eréctil). Puede ocurrir también un estado anormal de la sensibilidad al dolor (hiperalgesia) cuyo tratamiento requiere abordaje especializado.

Nalbufina

Inyección: 10mg/1ml

Indicaciones

- Dolor moderado a severo.
- Suplemento para anestesia

Contraindicaciones y Precauciones

Contraindicado en personas con hipersensibilidad al medicamento. Uso cauteloso en persona con historia de abuso de drogas, inestabilidad emocional, incremento de la presión intracraneal, problemas en la ventilación, cirugía biliar, enfermedad hepática o renal.

Embarazo: Categoría NR.

Dosificación¹

- **ADULTOS:** Dolor: 10-20mg SC, IM o IV, cada 3-6 horas, dosis máxima de 160mg/día.
- **ADULTOS,** suplemento de anestesia: 0,3mg/Kg hasta 10-15mg/kg IV después de 10 min., dosis de mantenimiento 0.25 a 0,5mg/kg IV.

Efectos adversos

Cefalea, sedación, temblor, vértigo, nerviosismo, depresión, eufria, hostilidad, confusión, alucinaciones, dificultad para hablar, hipertensión, hipotensión, taquicardia, bradicardia, visión borrosa, sequedad boca, dispepsia, náusea, vómito, estreñimiento, sapsmos biliares, urgencia urinaria, depresión respiratoria, disnea, asma, edema pulmonar, prurito, urticaria, calambres.

Interacciones

Anestésicos generales, anestésicos barbitúricos, cimetidina, antihistamínicos, benzodicepinas, digoxina, fenitoina, rifampicina, antagonistas narcóticos.

Niveles de uso

E, PN.

Tramadol Clorhidrato

Capsula 50mg, Inyectable 50mg/ml

Indicaciones

Tratamiento del dolor moderado a severo, tanto agudo como crónico, así como procedimientos diagnósticos o terapéuticos dolorosos.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a tramadol o a los opiáceos.

Intoxicación aguda o sobredosis con los productos depresores del sistema nervioso central (alcohol, hipnóticos, otros analgésicos).

Embarazo y lactancia. Tratamiento simultáneo o reciente (retirar al menos 15 días previos) por los IMAO. Insuficiencia respiratoria severa. Insuficiencia hepatocelular grave. Niños menores de 15 años. Epilepsia no controlada por un tratamiento. Intoxicaciones agudas por alcohol, hipnóticas, analgésicas de acción central, opioides, psicotrópicos.

Precauciones

Embarazo: estudios en animales han demostrado que produce embriotoxicidad y fetotoxicidad. Debe considerarse la evaluación riesgo/beneficio dado que los opioides cruzan la placenta. Su uso regular durante la gestación puede producir dependencia física en el feto, se presentan síntomas de abstinencia (convulsiones, irritabilidad, llanto exagerado, temores, reflejos hiperactivos, fiebre, vómitos, diarrea, estornudos y bostezos) en el neonato. (Categoría C de la FDA).

Lactancia: se excreta en leche materna. No dar de lactar o suspender el fármaco.

Pediatría: la seguridad y eficacia no ha sido demostrado en niños.

Geriatría: usar con precaución, riesgo de hipotensión y paro respiratorio. No exceder de 300 mg/d.

Insuficiencia hepática o renal: Tramadol de ser utilizado con precaución en pacientes con insuficiencia renal hepática y debe ser evitado si la insuficiencia renal es grave.

Tramadol se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de epilepsia o aquellos susceptibles a sufrir ataque.

Interacciones

Medicamentos

Anticoagulantes orales, warfarina: se ha registrado potenciación de la acción anticoagulante, con aumento del tiempo de protrombina, por posible inhibición de su metabolismo hepático.

Carbamazepina: se ha registrado disminución (50%) de los niveles plasmáticos y la vida media de tramadol, con posible inhibición de su efecto, por posible inducción de su metabolismo.

Sertralina: se ha registrado potenciación de la toxicidad por sertralina, por adición de sus efectos serotoninicos.

Alcohol: incrementa la depresión del SNC, advertir a pacientes de no consumir alcohol durante su uso.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en lugar fresco y seco.

Dosificación

La dosificación debe adaptarse a la intensidad del dolor y sensibilidad individual del paciente. En mayores de 14 años, de acuerdo con las siguientes consideraciones: Oral: la dosis inicial es de una cápsula de 50 mg. Si la analgesia requerida es inadecuada después de 30 - 60 min de la administración, se puede dar una segunda dosis, la dosis máxima al día es de hasta 400 mg.

Inyectable IM: 100 - 200 mg como dosis inicial y hasta un máximo de 400 mg/d.

Inyectable IV: 100 mg como dosis inicial aplicada lentamente o diluida en solución para infusión y hasta un máximo de 400 mg/d. En caso de dolor agudo en pacientes con disfunción renal o hepática raramente es necesario ajustar la dosis, ya que en estos casos la administración es única e infrecuente. En dolor crónico debe ser tomado en consideración ya que la duración del efecto es prolongado y puede deberse a la acumulación debido a disfunción renal o hepática. Por tanto, los intervalos de dosificación deberán extenderse por el retraso en la eliminación y de acuerdo con los requerimientos del paciente.

Efectos adversos

Poco frecuentes: náuseas, somnolencia, cefaleas, vértigo, hipersudoración, sequedad bucal, constipación en caso de toma prolongada.

Raras: dolor abdominal, rash, astenia, euforia, problemas menores de la visión.

Niveles de uso

H, PN

Referencias

1. WHO Model Formulary, Analgesics, antipyretics, non-steroidal anti-inflammatory Medicines, 2008
2. British National Formulary. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. Acceso en julio 2013
3. Malón M et al, Dolor neuropático y tratamiento, muchas preguntas en el aire, Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra, vol 19, No1, 2011.
4. NICE. Feverish Illness in Children: Assessment and initial management in children younger than 5 years of age. London: RCOG Press.2007
5. R, Robertson J & Thomas G. Nursing management of fever in children: A systematic review. International Journal of Nursing Practice. Vol. 9, 2003.
6. Roberts NJ Jr. Impact of temperature elevation on immunological defenses. Reviews of Infectious Diseases 1991;13:462-72.
7. Hay AD et al. Antipyretic Drugs For Children. BMJ 2006;333:4-5.
8. Erlewyn-Lajeunesse MD, et al. Randomised controlled trial of combined paracetamol and ibuprofen for fever. Archives of Disease in Childhood 2006;91(5):414-6.
9. Centre Belge d'Information Pharmacoterapeutique, AINE, répertoire commenté des médicaments, acceso en julio 2013.
10. Martindale The Complete Drug Reference 2013. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs acceso en julio 2013.
11. Centre de Références sur les Produits Tératogènes (CRAT) acceso en mayo 2013.
12. NICE-CKS, Gout, last revised August 2012, acceso en agosto 2013
13. Derry P, et al. Single dose oral diclofenac for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2.
14. Martindale. The Complete Drug Reference. Dypirone, con acceso en línea, jul 2013
15. Edwards JE, et al. Single dose dipyrrone for acute postoperative pain. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 1.
16. Edwards JE, et al, Single dose dipyrrone for acute renal colic pain. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 4.
17. Group Creative Med. Dypirone. acceso en julio 2013
18. Jane Marjoribanks, et al. Fármacos antiinflamatorios no esteroideos para la dismenorrea primaria (Revision Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2010 Número 1
19. Derry CJ, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral ibuprofen for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3
20. Rabbie R, Derry S, Moore RA. Ibuprofen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4
21. British National Formulary 2013, opioid analgesics drugs, acceso en feb. 2013
22. British National Formulary, drugs used in gout, acceso en junio 2013
23. Departamento de salud del País Vasco. La gota, una vieja conocida. Boletín INFAC, Volumen 20 No 6 Dic 2012
24. Comité editorial interacciones medicamenteuses.5-1-4 La Revue Prescrire dic. 2012, tome 32 No 350.
25. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.
26. Pharmacist's Drug Handbook. American Society of Health-System Pharmacists

Antiespasmódicos

Butil-bromuro de hioscina

Comprimidos de 10 mg (butilhioscina), inyección 20 mg/ml

Indicaciones

Espasmos agudos del tracto gastrointestinal, biliar y genitourinario, incluyendo cólico biliar y renal y coadyuvante en aquellos procesos de diagnóstico y terapéutica en los que el espasmo puede suponer un problema, como la endoscopia gastro-duodenal y la radiología, en adultos y adolescentes mayores de 12 años y en niños y lactantes.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo), glaucoma de ángulo estrecho no tratado, hipertrofia prostática, retención urinaria por cualquier patología uretroprostática, estenosis mecánicas del tracto gastrointestinal, estenosis de píloro, íleo paralítico, taquicardia, megacolon, miastenia grave.

Administrada por inyección intramuscular está contraindicada en pacientes que están siendo tratados con medicamentos anticoagulantes puesto que pueden producirse hematomas intramusculares. En estos pacientes, se debe aplicar vía subcutánea o intravenosa.

Precauciones

En caso de que el dolor abdominal grave y de origen desconocido persista o empeore, o se presente con síntomas como fiebre, náuseas, vómitos, cambios en las defecaciones, dolor abdominal con la palpación, disminución de la tensión arterial, desmayo o presencia de sangre en heces, se deben aplicar las medidas de diagnóstico apropiadas para averiguar la etiología de los síntomas. Debido al riesgo potencial de complicaciones anticolinérgicas debe administrarse con precaución en pacientes susceptibles de padecer glaucoma de ángulo estrecho, taquicardia, obstrucciones intestinales o urinarias, así como en caso de hipertrofia prostática con retención urinaria.

La administración a pacientes con glaucoma de ángulo estrecho no diagnosticado y no tratado puede producir elevación de la presión intraocular. Por esta razón, se debe advertir al paciente que si presenta después de la inyección del medicamento un ojo rojo, doloroso, con pérdida de visión debe acudir inmediatamente al oftalmólogo.

Tras la administración parenteral, se han observado casos de anafilaxis incluyendo episodios de shock. Como con todos los medicamentos que producen este tipo de reacciones, los pacientes a los que se les administre en solución inyectable deberán mantenerse bajo observación. Este medicamento contiene menos de 1mmol (23 mg) de sodio por ampolla, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

Los datos sobre el uso de butilbromuro de escopolamina en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos en referencia a la toxicidad reproductiva.

No existen datos suficientes sobre la eliminación del medicamento y sus metabolitos a través de la leche humana.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso durante el embarazo y la lactancia.

No se han realizado estudios de los efectos sobre la fertilidad humana.

La administración del medicamento puede producir efectos adversos tales como confusión, visión borrosa por parálisis de la acomodación, somnolencia, entre otros, que pueden afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si presentan estos síntomas.

Interacciones

Buscapina puede potenciar el efecto anticolinérgico de medicamentos como los antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, antihistamínicos, antipsicóticos, quinidina, amantadina, disopiramida y otros anticolinérgicos (por ejemplo tiotropio, ipratropio y compuestos similares a atropina). El tratamiento concomitante con antagonistas dopaminérgicos tales como la metoclopramida, puede dar como resultado la disminución del efecto de ambos fármacos sobre el tracto gastrointestinal. Puede potenciar los efectos taquicárdicos de los fármacos beta-adrenérgicos y alterar el efecto de otros fármacos, como la digoxina.

Dosificación

Adultos y adolescentes mayores de 12 años: 1 - 2 ampollas (20-40 mg) mediante inyección intravenosa lenta, intramuscular o subcutánea, varias veces al día. La dosis diaria máxima no debe sobrepasar los 100 mg.

Población pediátrica

Niños y lactantes: en casos graves: 0,3-0,6 mg/kg de peso corporal, administrados mediante inyección intravenosa lenta, intramuscular o subcutánea, varias veces al día. La dosis diaria máxima no debe sobrepasar 1,5 mg/kg de peso corporal.

La duración óptima del tratamiento sintomático depende de la indicación, recomendándose para tratamientos a corto plazo.

No debe administrarse de forma continuada o durante periodos de tiempo largos sin conocer la causa del dolor abdominal.

Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática.

Forma de administración: Vía intravenosa lenta, intramuscular o subcutánea

Reacciones adversas

Muchas de las reacciones adversas pueden ser asociadas a las propiedades anticolinérgicas del medicamento solución inyectable, que por lo general son leves y auto limitadas.

Antiespasmódicos

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): shock anafiláctico (con posible desenlace letal)*, reacción anafiláctica*, disnea*, reacción cutánea*, urticaria*, exantema*, eritema*, prurito*, hipersensibilidad*.

Trastornos oculares:

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): trastornos de la acomodación visual.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): midriasis*, aumento de la presión intraocular*.

Trastornos cardíacos:

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): taquicardia.

Trastornos vasculares:

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): mareo. Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Disminución de la presión arterial* y rubor.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): sequedad de boca.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): dishidrosis (alteración de la secreción de sudor).

Nivel de Uso

PN

Referencias

http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/18220/FT_18220.pdf (consultado el 12 de febrero del 2016).

Capítulo 13

Endocrinología

Corticoides

Los corticosteroides incluyen hormonas secretadas por la corteza de la glándula suprarrenal y sus análogos sintéticos. La corteza adrenal secreta normalmente la hidrocortisona (cortisol), con actividad principalmente glucocorticoide y cierta actividad mineralocorticoide, y la aldosterona con actividad mineralocorticoide¹.

En dosis fisiológicas (bajas), los corticosteroides reemplazan el déficit endógeno de hormona. En dosis farmacológicas (altas), los glucocorticoides deprimen la respuesta inflamatoria y suprimen la respuesta inmune¹.

La **hidrocortisona** es usada en la terapia de reemplazo adrenal y en cortos periodos por vía parenteral en el manejo de algunas situaciones de emergencia. Por su actividad mineralocorticoide relativamente alta, no debe ser usada por largos periodos de tiempo en el control de enfermedades. La elevada actividad mineralocorticoide de la fludrocortisona es usado con glucocorticoides en caso de insuficiencia adrenal¹.

La **metilprednisolona** por vía parenteral es la opción más utilizada para proporcionar altas dosis de corticoides ("pulsos" de corticoides) en enfermedades graves que amenazan la vida o la función de un órgano (a excepción de la insuficiencia adrenal) por ejemplo: traumatismo de la médula espinal, esclerosis múltiple, neuritis óptica, rechazo de trasplante, nefritis o cerebritis lúpica, glomerulonefritis rápidamente progresiva, vasculitis severa^{2,3}.

La **dexametasona** tiene alta actividad glucocorticoide y actividad mineralocorticoide insignificante, es por lo tanto apropiado para terapia con altas dosis en condiciones donde la retención de agua puede ser un problema¹, en particular en edema cerebral asociado a enfermedades parasitarias, neoplasias y neurocirugía³.

La **prednisolona** y la **prednisona** son los glucocorticoides de uso oral más frecuente y en particular para el control de enfermedades a largo plazo³.

Las presentaciones de **triamcinolona** (acetónida) y de **betametasona** (dipropionato + fosfato disódico) tienen una acción rápida y prolongada que los hacen apropiados para la inyección intra-articular o en tejidos blandos.

Los corticosteroides inhalados se presentan en capítulo 3.

Dosis equivalentes en potencia antiinflamatoria³

(No se tiene en cuenta los efectos mineralocorticoides, ni las variaciones en la duración de la acción)

Prednisolona 5mg es equivalente a:

Dexametasona 0.75mg	Betametasona 0.75mg
Triamcinolona 4mg	Metilprednisolona 4mg
Prednisona 5mg	Hidrocortisona 20mg

Precauciones y contraindicaciones**Cobertura de corticoide en caso de estrés:**

Para compensar una respuesta adrenocortical reducida causada por el tratamiento prolongado con corticoide, cualquier enfermedad significativa intercurrente, trauma o procedimiento quirúrgico requiere un aumento temporal de la dosis de corticoide, o reintroducción temporal del tratamiento si ya fue interrumpido. Para evitar una caída brusca de la presión arterial durante la anestesia o en el período postoperatorio inmediato, los anestesiistas deben saber si un paciente está tomando o ha estado tomando un corticosteroide.

Suspensión gradual de corticoides

La retirada súbita después de la administración prolongada o en dosis elevadas, puede provocar insuficiencia adrenal aguda, hipotensión o muerte³. La retirada gradual debe ser considerada en pacientes en los cuales es poco probable una recaída de la enfermedad y con una de las condiciones siguientes:

- Han recibido más de 40mg de prednisolona o su equivalente por más de una semana.
- Han tomado dosis repetidas por la noche.
- Tratamiento por más de 3 semanas.
- Han recibido recientemente cursos repetidos.
- Han recibido un curso corto dentro del periodo menor de un año de recibir un curso prolongado.
- Otra posible causa de supresión adrenal³.

El retiro brusco puede realizarse en pacientes con poca probabilidad de recaída de la enfermedad y en quienes han recibido tratamiento de hasta 40mg de prednisolona (o equivalente) por menos de 3 semanas y no están incluido en la categoría anterior. En el retiro gradual, la dosis puede ser reducida rápidamente hasta la dosis considerada fisiológica (equivalente a 7.5mg de prednisolona) y luego más lentamente³.

Dosificación y administración

Los efectos adversos de los glucocorticoides sistémicos, incluyendo la supresión eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, dependen de la dosis y la duración del tratamiento, se recomienda un tratamiento lo más corto posible a la dosis más baja posible. En enfermedades que amenazan la vida y requieren dosis más altas, las complicaciones de la terapia son en general menos grave que la enfermedad. En el tratamiento a largo

plazo de las condiciones crónicas relativamente benignas como la artritis reumatoide, los efectos adversos a menudo superan a las ventajas. Para reducir al mínimo los efectos adversos, la dosis de mantenimiento debe ser lo más bajo posible, y usar en lo posible una dosis única matutina y en días alternos¹.

Infecciones

El uso prolongado predispone a las infecciones, favorece las presentaciones atípicas y aumenta la severidad. Se debe evitar su uso en infecciones sistémicas (en ausencia de su tratamiento específico), y la administración de vacunas con virus vivos en pacientes con dosis inmunosupresoras².

Uso en edema cerebral

Un corticosteroide (generalmente altas dosis de dexametasona) puede ser utilizado en el tratamiento del aumento de presión intracraneal o edema cerebral relacionado con cáncer. Sin embargo, no debe utilizarse en el manejo del trauma cráneo encefálico o ACV, porque es de beneficio poco probable y puede ser incluso perjudicial³.

La insuficiencia hepática puede provocar elevación de la concentración plasmática de los corticosteroides. Se deben usar con cuidado en caso de insuficiencia hepática o renal³.

Embarazo: se puede usar en esquemas cortos³.
(Categoría C de FDA)

Lactancia: se puede usar en esquemas cortos³.

Efectos adversos

Dosis demasiado altas o el uso prolongado pueden exagerar la acción fisiológica de los corticoides.

Efectos mineralocorticoides: hipertensión, retención de sodio y agua y pérdida de potasio y calcio, son más significativos con la hidrocortisona, insignificantes con beta-metasona y dexametasona y ocurren solamente levemente con metilprednisolona, prednisolona y triamcinolona.

Efectos glucocorticoides: diabetes y osteoporosis (particularmente peligrosa en ancianos por el riesgo de fracturas); necrosis avascular de la cabeza femoral; desgaste muscular (miopatía proximal). Ulceración péptica y perforación, síndrome de Cushing (habitualmente reversible al suspender el tratamiento) y retardo del crecimiento en niños³.

Otros efectos incluyen: gastrointestinales: dispepsia, distensión abdominal, pancreatitis aguda, ulceración esofágica y candidiasis; musculoesqueléticos: debilidad muscular, vertebral y fracturas de huesos largos, ruptura de tendón; endocrinos: irregularidades menstruales y amenorrea, hirsutismo, aumento de peso, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, balance nitrogenado y de calcio negativo, aumento del apetito; mayor susceptibilidad a la infección, reactivación de la tuberculosis latente; efectos neuropsiquiátricos: dependencia psicológica, insomnio, aumento de la presión intracraneal con papiledema en niños (generalmente después de la retirada), agravación de la esquizofrenia,

agravamiento de la epilepsia; efectos oftálmicos: glaucoma, papiledema, cataratas sub-capsulares posteriores, adelgazamiento corneal o escleral y exacerbación de la enfermedad viral o por hongo oftálmica, aumento de la presión intraocular, exoftalmia; también problemas de cicatrización, petequias, equimosis, eritema facial, supresión de las reacciones de prueba cutánea, urticaria, hiperhidrosis, piel atrofia, moretones, telangiectasia, ruptura miocárdica tras infarto de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca congestiva, leucocitosis, hiperglucemia, tromboembolismo, náuseas, malestar, hipo, dolor de cabeza, vértigo³.

Dexametasona (fosfato sódico)

Glucocorticoide con actividad mineralocorticoide insignificante

Solución para inyección 4mg/mL; comprimidos de 0.5mg, 0.75mg y 4mg.

Indicaciones

- Hiperplasia adrenal congénita³
- Desórdenes alérgicos o inflamatorios³
- Enfermedad reumática³
- Maduración pulmonar fetal en la APP y preeclampsia (A)⁵ (útil solamente entre las 24 y 34 6/7 semanas de gestación)
- Crup³
- Meningitis bacteriana (A)³
- Intoxicación por Paraquat®
- Náusea y vómito asociado a quimioterapia³ (B)⁶
- Edema cerebral asociado a cáncer³
- Varias afecciones en cuidados paliativos

Contraindicaciones y precauciones

Ver p. 217.

Dosificación

PO: dosis habitual:

ADULTOS: 0.5-10mg/día

NIÑOS 10-100 mcg/kg/d

Vía IM o IV lenta o infusión. ADULTOS 0.4-20mg;

NIÑOS 200-400 mcg/kg/d³.

- **Maduración pulmonar del feto en la APP y preeclampsia:**
6mg cada 12 h por 2 días (4 dosis)
- **Crup leve o moderado:** 150 mcg/kg PO dosis única y repetir la dosis al ingreso en hospital y 12 horas después si se considera necesario³
- **Crup grave:** una dosis de 0.6mg/kg PO
- **Meningitis bacteriana:** ADULTOS 8.3mg/dosis, NIÑOS 0.15mg/kg/dosis, c/6 horas iniciando lo antes posible o con la primera dosis de antibiótico, por 4 días³
- **Intoxicación con Paraquat®.** 5mg IV c/6h por 3 días

Corticoides

- **Náusea y vómito por quimioterapia.** ADULTOS Y NIÑOS >12 años: 4mg IV, NIÑOS <12 años: 1mg/IV stat
- **Edema cerebral asociada con malignidad:** por inyección IV 8-16mg inicialmente, luego 5mg IM o IV cada 6 h por 2-4 días y luego reducir gradualmente hasta parar en 5-7 días³
- **Manejo de varias afecciones en cuidados paliativos:**
 - Dolor por compresión medular: 10-25mg, luego 2-10mg qid
 - Cefalea secundaria a hipertensión endocraneana y metástasis: 5-10mg, luego 1-4mg qid
 - Dolor por infiltración visceral y de tejido blando: 5 a 10mg, luego 1-4mg qid
 - Obstrucción intestinal. ADULTOS: 4mg c/h P.O
o IV NIÑOS: 8 a 16mg/día PO ó IV por no más de 3 días
 - Estimulante del apetito: 2-4mg/día por no más de 1-2 sem.
 - Hipo: ADULTOS: 16mg/día PO, NIÑOS: 1-4mg bid PO

Efectos adversos

ver p. 218

Niveles de uso

H, PN.

Hidrocortisona (succinato sódico)

Glucocorticoide con actividad mineralocorticoide relativamente alta

Polvo liofilizado estéril para inyección: 100mg en viales.

Indicaciones

- Insuficiencia adrenal³
- Choque³
- Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo anafilaxis)³ (C)⁷
- Adjunto en asma grave si no se puede usar la vía oral³ (B)^{8,9}
- Tratamientos de complicaciones neonatales
- Pericarditis por intoxicación por fosfina

Precauciones y contraindicaciones

Ver p. 217.

Dosificación

Por vía IM o IV lento o en infusión:

ADULTOS: 100 a 500mg, 3-4 veces en 24 horas o como sea necesario.

NIÑOS: por inyección IV lenta, <1 año: 25mg, 1-5 años: 50mg,
6-12 años: 100mg³

- **Insuficiencia adrenal:** 2mg/kg IV lento seguida de infusión 0.18mg/kg/hora*
- **Choque:** 2 a 8mg/kg/dosis IV lento qid o infusión 0.18mg/kg/h. NEONATOS: 1mg/kg/dosis tid *

- **Reacciones de hipersensibilidad:** 10mg/kg/dosis *.
Shock anafiláctico: 1-15mg/kg/día dividida entre 4 dosis IV lento*
- **Como adjunto en asma severa si no se puede usar la vía oral:** 100-200mg, IV lento, qid *
- **Tratamientos de complicaciones neonatales*:**
 - Hipoglucemia grave y persistente: 5mg/kg/d durante 3-5d
 - Hipercalemia: 10mg/kg/d.
 - Hemorragia moderada o grave en hijos de madres con púrpura: 5-10mg/kg/d en 3 dosis *
- **Pericarditis por intoxicación por fosfina:** 500mg c/6 h IV lento *

Efectos adversos

Ver p. 218.

Nivel de uso

H, PN.

Referencias

1. WHO Model Formulary, Adrenal hormones and synthetic substitutes, 2008.
2. Martindale: The Complete Drug Reference, corticoides, acceso en agosto 2013
3. British National Formulary, Corticosteroids, 2008, acceso en enero 2013.
4. Unipharma, Betametasona, dipronova, prospecto acceso en junio 2013
5. Roberts D, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3
6. Phillips RS et al. Antiemetic medication for prevention and treatment of chemotherapy induced nausea and vomiting in childhood. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 9.
7. National Library of Guidelines (UK), Guideline for the Management of Acute Allergic Reaction, 2009, acceso en julio 2013.
8. National Guideline Clearinghouse, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2010, acceso en línea, julio 2013.
9. NICE-CKS, asthma, 2011, acceso en julio 2013
10. National Guidelines Clearinghouse, 2013, KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis, acceso en julio 2013.
11. NICE-CKS, urticaria, last revised dic 2011, acceso en agosto 2013
12. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.

Medicamentos para la diabetes

El objetivo de tratamiento de la diabetes es lograr el mejor control posible de la glucemia y prevenir o minimizar las complicaciones y en particular las de tipo microvascular (retinopatía, albuminuria, neuropatías). La diabetes es un fuerte factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Otros factores de riesgo de ECV tales como: fumado, hipertensión, obesidad e hiperlipidemia deberán ser tratados.

Hay dos principales tipos de diabetes: la diabetes tipo 1 (insulino dependiente), y la **diabetes tipo 2** (no insulino dependiente). Aunque algunos pacientes con diabetes tipo 2 pueden ser controlados con dieta solamente, muchos también requieren hipoglucemiantes orales o insulinas para mantener un control satisfactorio. En individuos con sobrepeso la diabetes tipo 2 puede ser prevenida, perdiendo peso e incrementando la actividad física¹.

Para un óptimo control de la glucemia se recomienda lograr una HbA1c de alrededor de 7%. Apuntar a cifras <6.5% no ofrece beneficio y puede exponer a un riesgo adicional de hipoglucemia 2,3. Un control glucémico menos estricto es aceptable en personas de edad avanzada, pacientes más vulnerables y pacientes con complicaciones graves de la diabetes⁴.

En ciertos pacientes diabéticos el uso de IECA, dosis bajas de aspirina e hipolipemiantes pueden reducir el riesgo de ECV¹.

La diabetes gestacional ocurre durante la segunda mitad del embarazo. En la mayoría de estas mujeres, las medidas dietéticas son suficientes, sin embargo es posible usar metformina e incluso glibenclamida¹. La insulina sólo es necesaria en una minoría de pacientes⁵.

Insulinas

El MSP cuenta en su lista con las dos preparaciones más importantes de insulina: la insulina cristalina de acción corta y la insulina NPH (isofana) de acción intermedia y una combinación a dosis fija de ambas. Los análogos de la insulina (p. ej. insulina glargina, detemir, aspart, etc.) no ofrecen ventaja clínica significativa sobre la insulina recombinada estándar, son mucho más caras y falta información sobre su seguridad y eficacia a largo plazo^{6,2}.

La duración de acción de la insulina varía considerablemente de un paciente a otro y debe ser evaluada individualmente.

Las mezclas de preparaciones de insulina pueden ser necesarias y las combinaciones adecuadas tienen que determinarse en cada paciente de forma individual¹.

Características de insulina cristalina e insulina NPH ⁷

Insulina	Inicio del efecto	Efecto máximo	Duración del efecto
Insulina cristalina	30-60 minutos	2-5 horas	6- 8 horas
Insulina NPH	1-2 horas	4-12 horas	Hasta 24 horas

Precauciones

Las necesidades de insulina pueden incrementarse por infección, estrés, trauma o cirugía durante la pubertad y durante el embarazo (2do y 3er trimestre). Pueden ser más bajas en personas con ciertos trastornos endocrinos (p. ej. enfermedad de Addison, hipopituitarismo), en la enfermedad celíaca, la insuficiencia hepática o renal y en el primer trimestre del embarazo.

La hipoglicemia es un problema potencial con la insulino-terapia. Todos los pacientes deben ser cuidadosamente instruidos para evitarla y para su autotratamiento⁸.

Los frascos de insulina que no están en uso deben mantenerse refrigerados a temperaturas no extremas (Ej: en la parte baja del refrigerador). El frasco de insulina que está en uso debe mantenerse a temperatura ambiente para evitar administrarse insulina fría, que puede ser dolorosa. Orientar al paciente acerca de la importancia de rotar los sitios de inyección.

Interacciones

Pueden disminuir los requerimientos de insulina: los IECA, el alcohol, los β -bloqueadores (pueden también enmascarar signos de hipoglucemia), la fluoxetina, la amitriptilina, el mebendazol; pueden aumentar los requerimientos de insulina: nifedipina, clorpromazina, litio, corticoides, hidroclorotiazida, hormonas tiroideas; pueden aumentar o disminuir los requerimientos de insulina: los anticonceptivos orales⁷.

Dosificación¹

- **ADULTOS Y NIÑOS** de cualquier edad: las dosis de insulina se incrementan gradualmente según los requerimientos individuales; pueden variar entre 0.3-1 UI/kg/día^{10,11}

Monitoreo: los pacientes deben controlar su glucemia y adaptar la dosis de insulina en función de la dieta y ejercicio. Se recomienda mantener la glucemia entre 70 y 130mg/dL antes de comer y a menos de 140¹¹ a 180mg/dL⁴, 1-2 horas después de comer, pero sin llegar a la hipoglicemia^{7,8}.

Controlar la glucosa en la orina puede ser una alternativa sobre todo en pacientes con diabetes tipo 2⁸.

Insulina NPH (isofana)

Insulina de acción intermedia

Inyección: 40 UI/ml en viales de 10 ml; 100 UI/ml en viales de 10.

Indicaciones¹

- Diabetes mellitus (A)^{8,2}

Contraindicación

No administrar por vía IV 8.

Precauciones

Ver insulinas p. 223.

Dosificación¹

- Por vía subcutánea, según los requerimientos de cada paciente⁸ (0.3-1 UI/kg/día)^{10,11}

Efectos adversos

Frecuentes: hipoglucemia por sobredosis; aumento de peso⁷.

Raros: reacciones de hipersensibilidad, incluyendo urticaria rash, reacciones locales y lipodistrofia si no se alternan los sitios de aplicación⁸.

Niveles de uso

H, PN.

Hipoglucemiantes orales

Los hipoglucemiantes orales son usados en el tratamiento de la diabetes tipo 2, en pacientes que no responden adecuadamente a la dieta y aumento de la actividad física, como complemento de estas medidas⁸. Si persiste control inadecuado con el uso de antidiabéticos orales a dosis máxima, la insulina puede ser agregada al tratamiento farmacológico o sustituirlo. Cuando se agrega la insulina, generalmente se inicia con una dosis al acostarse de NPH (isofana) y a medida que reemplaza la terapia oral se pasa a un esquema de 2 dosis, combinado premezclado o multidosis¹.

Entre los varios hipoglucemiantes orales existentes, los mejor evaluados y conocidos son la **metformina** (biguanida) y las sulfonilureas (por ej. **glibenclamida**)⁸. No existe evidencia de que los hipoglucemiantes más nuevos (pioglitazona, gliptinas, exenatida o liraglutida) ayuden a los pacientes a vivir vidas más largas y saludables². La acarbosa no ha mostrado ser eficaz sobre las complicaciones de la diabetes, tiene un efecto limitado sobre el control glucémico, y es mal tolerada⁵.

Los mejores resultados de salud se han registrado con la metformina². Provoca menos hipoglucemia que la glibenclamida, tiene un papel en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares¹⁵, en la protección contra el cáncer¹⁶, y se puede usar durante el embarazo. Se recomienda como primera elección en todos los pacientes con diabetes tipo 2⁽²⁾, y diversas guías internacionales recomiendan mantener su uso por el tiempo más largo posible cuando la insulina es necesaria para controlar la diabetes tipo 2, porque contribuye a limitar el aumento de peso y las necesidades de insulina. Sin embargo no existe evidencia de que esta asociación contribuya a disminuir la mortalidad global ni cardiovascular comparada con insulina sola¹⁷. El riesgo de acidosis láctica es muy raro aunque es favorecido por la insuficiencia renal⁸.

La glibenclamida es de segunda elección y puede combinarse con la metformina, puede provocar ocasionalmente hipoglucemia hasta 4 horas o más después de las comidas, sobre todo con el uso de dosis excesivas y en ancianos⁸.

Durante las cirugías se debe sustituir los antidiabéticos por la insulina⁸.

Glibenclamida

Hipoglicemiante oral del grupo sulfonilureas (duración de acción hasta 24 horas)

Comprimidos ranurados: 5mg

Indicaciones

- De segunda elección en la diabetes tipo 2 (A)^{2,3,18}

Contraindicaciones¹

cetoacidosis.

Precauciones¹

Puede favorecer el aumento de peso. Evitar su uso en pacientes con deficiencia de G6PD y personas de edad avanzada.

Insuficiencia hepática o renal: evitar en lo posible (riesgo aumentado de hipoglucemia).

Interacciones

Pueden reducir su efecto hipoglucémico: la clorpromazina, corticoides, anticonceptivos orales, hidroclorotiazida, hormonas tiroideas. Pueden aumentar el efecto: los IECA, el alcohol, el fluconazol y la claritromicina⁷.

Embarazo: sólo se puede usar en caso de diabetes gestacional durante el 2do o 3er trimestre. (Categoría C de la FDA).

Lactancia: no usar.

Dosificación¹

- Inicialmente 2.5-5mg diario con o inmediatamente después del desayuno. Se ajusta la dosis según las necesidades, hasta un máximo de 15mg diario¹
Dosis de 20mg son inhabituales y no suelen producir beneficio adicional.
Dosis mayores a 10mg se pueden dar en dos dosis al día⁷.

Efectos adversos¹

Leves y poco comunes: náusea, vómito, diarrea y constipación.

Ocasionalmente: hipoglucemia, alteraciones en la función hepática, lo cual raramente puede llevar a ictericia colestática, hepatitis o falla hepática. Reacciones alérgicas de la piel, (usualmente en las primeras 6 a 8 semanas de tratamiento).

Raros: leucopenia, trombocitopenia, anemia aplásica.

Niveles de uso

PN.

Metformina

Hipoglicemiante oral del grupo biguanidas

Comprimidos de 850mg y de 500mg

Indicaciones¹

- De primera elección en la diabetes tipo 2 (A) 2,3,18

El uso en caso de Síndrome Ovario Poliquístico es controversial⁷. Una revisión Cochrane (2012) reveló que la metformina usada sola o en asociación con clomifeno, no mejoró la tasa de nacimiento en estas mujeres¹⁹.

Contraindicaciones¹

Cetoacidosis, antecedentes de acidosis láctica, antes de cirugías o procedimientos diagnósticos con medios de contraste yodado.

Precauciones¹

Antes de iniciar el tratamiento deberá evaluarse la función renal y luego al menos anualmente, debido al riesgo incrementado de acidosis láctica en pacientes con insuficiencia renal. Retirar o interrumpir en los casos de riesgo de hipoxia de los tejidos, como: deshidratación, infección grave, shock, falla cardíaca aguda o falla respiratoria, deficiencia hepática.

Insuficiencia renal: evitar en lo posible (riesgo aumentado de acidosis láctica).

Interacciones

El alcohol puede aumentar el riesgo de acidosis láctica y de hipoglucemia.

Embarazo: se puede usar tanto en diabetes preexistente, como en diabetes gestacional. (Categoría C de la FDA).

Lactancia: se puede usar.

Dosificación¹

- ADULTOS Y NIÑOS >10 años: inicialmente 500mg con el desayuno por al menos 1 semana, luego 500mg con cada comida, hasta un máximo de 3g diario.

Efectos adversos

Frecuentes: anorexia, náusea, vómitos, diarrea (usualmente pasajera), dolor abdominal, trastornos del gusto.

Raros: acidosis láctica, disminución en la absorción de vitamina B12, eritema, prurito, urticaria y hepatitis¹.

Niveles de uso

PN.

Referencias

1. British National Formulary 2012, Drugs used in diabetes, acceso en enero. 2013.
2. MeReC Bulletin, Implementing key therapeutic topics:3 Type 2 diabetes, Volume 22 Number 5 March 2012, acceso en línea en enero 2013.
3. NICE-CKS, Diabetes type 2, July 2010, acceso en línea en feb. 2013
4. American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes-2012, Diabetes care, volume 35, supplement 1, jan. 2012.
5. Centre belge d'information pharmacotherapeutique, Formulaire commenté des médicaments 2012.
6. The Selection and Use of Essential Medicines, Report of the Expert Committee, March, 2011. technical report series; no. 965.
7. Martindale: The Complete Drug Reference, 2013 Management of diabetes mellitus, acceso en línea en febrero 2013.
8. WHO Model Formulary, Insulins and other antidiabetics agents, 2008.
9. ADA. Insulin administration. Diabetes care 2004; 24:Supp1:S106-109.
10. NICE-CKS Insulin therapy in type 1 diabetes, 2010, acceso en enero 2013.
11. Lau AN, et al. Initiating insulin in patients with type 2 diabetes, 2012, Centre for Reviews and Dissemination, acceso en enero 2013.
12. Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group, The Management of Diabetic Ketoacidosis in Adults, March 2010, acceso en enero. 2013.
13. Prescrire redaction, pas d'efficacité prouvée sur les complications du diabete, La Revue Prescrire Juillet 2010, Tome 30 No321.
14. Roussel R et al, Metformin Use and Mortality Among Patients With Diabetes and Atherothrombosis, Arch Intern Med. 2010;170(21):1892-1899
15. Ruitter R et al. Risk of cancer in patients on metformin in comparison with those of sulfonylurea derivatives: results from a large population-based follow-up study Diabetes Care (Diabetes Care) enero 2012, Volumen 35 n° 1 página(s) 119-24
16. Hemmingsen B et al. Comparison of metformin and insulin versus insulin alone for type 2 diabetes: systematic review of randomised clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses. BMJ 2012 Apr 19; 344
17. National Institute for Health and Clinical Excellence, Clinical Guidelines, Type 2 Diabetes, 2008, acceso en línea en enero. 2013.
18. Tang T et. al, Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, Dchiroinositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2012, Issue 5.
19. MINSA Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.



Capítulo 14

Antídotos

Antídotos

Atropina, ver capítulo correspondiente.

Carbón activado

Polvo en frasco: 50g

Indicaciones

- Reducción de la absorción de los venenos en el sistema gastrointestinal¹ (A)²
- Eliminación activa de algunos fármacos después de su absorción (ej. carbamacepina, dapsona, fenobarbital, quinina, teofilina) y de plaguicidas muy tóxicos como Paraquat[®] u organosfosforados^{1,5}.

Contraindicaciones

No usar en envenenamiento por productos derivados del petróleo (gasolina, keroseno), sustancias corrosivas alcohólicas, malatió, cianuros y sales de metales como el hierro y sales de litio¹.

Precauciones

Riesgo de aspiración en persona somnolienta o comatosas (garantizar protección de las vías aéreas, uso de sonda nasogástrica). Usar con cuidado en caso de reducción de la motilidad gastrointestinal (riesgo de obstrucción).

Interacciones³

Puede disminuir la absorción y la respuesta terapéutica de otros medicamentos por vía oral. Los fármacos que no sean los utilizados para la descontaminación gastrointestinal o antídotos contra las toxinas ingeridas no se debe administrarse dentro de las 2 horas de haberse administrado el carbón activado. Si es necesario un tratamiento farmacológico concomitante se puede usar la vía parenteral.

Dosificación¹

Por vía oral o por sonda nasogástrica

- **Reducción de la absorción:** ADULTOS y NIÑOS > 12 años: 50g
NIÑOS < 12 años: 1 g/kg (máx. 50 g), lo más pronto posible (dentro de 1 h) después de la ingestión del tóxico⁴.
- **Eliminación activa: dosis repetidas**
ADULTOS y NIÑOS > 12 años: 50 g a repetir cada 4 h, en caso de vómito administrar antiemético, porque se puede reducir la eficacia del tratamiento. En casos de intolerancia, la dosis puede ser reducida y se aumenta la frecuencia (por ejemplo, 25 g cada 2 h o 12.5 g cada hora), pero esto puede comprometer la eficacia.

NIÑOS < 12 años 1g/kg (max. 50 g) a repetir cada 4 h. En caso de intolerancia disminuir la dosis y aumentar la frecuencia.

Después de un lavado gástrico: ADULTOS, 1 g/kg diluidos en 300 mL de agua. NIÑOS 0.5 g/kg. en 100 mL de agua ⁵.

Si el paciente no tiene diarrea administrar un catártico como sorbitol (Adultos y mayores de 12 años: 1 g/kg, niños: 0.5 g/kg) o Manitol (3-4 mL/kg)⁵.

Nota: la suspensión o polvo reconstituida pueden mezclar con bebidas sin alcohol (por ejemplo, caféína cola de la dieta) o zumos de frutas para enmascarar el sabor.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE

Aconsejar no usarlo como antídoto en casa. Explicar que las heces serán de color negro durante varios días y que la diarrea puede continuar durante 24 a 48 h³.

Efectos adversos³

Vómitos, estreñimiento, diarrea, heces negras.

Niveles de uso

H, PN.

Referencias

1. British National Formulary. Emergency treatment of poisoning. Acceso en abril 2015.
2. Brok Jet al. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2
3. AHFS Drug Information. Pralidoxime. Acceso en Abril 2013.
4. Martindale: The Complete Drug Reference 2013. Chelators Antidotes and Antagonists acceso abril 2013
5. Ministerio de Salud (MINSa) Nicaragua. Intoxicaciones por plaguicidas y mordeduras de serpientes. Normas terapéuticas. Centro Nacional de Toxicología. 1ª. Ed. 2002.
6. Instituto Clodomiro picado. Tratamiento hospitalario del envenenamiento por mordedura de serpiente. 2011. Con acceso en abril 2013.
7. MINSa Nicaragua- Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.



Capítulo 15

Anestesiología

Anestesiología

Atropina (sulfato)

Fármaco con actividad antimuscarínica a nivel central y periférico

Inyección: 1 mg en ampollas de 1 ml.

Indicaciones¹

- Premedicación anestésica
- Bradicardia perioperatoria
- Prevención de los efectos muscarínicos de los anticolinesterásicos usados para la reversión de bloqueo neuromuscular no despolarizante
- Resucitación cardiopulmonar
- Antídoto para la intoxicación organofosforados
- Usos oftalmológicos: cicloplejía, uveítis anterior

Contraindicaciones

En vista que la intoxicación por agentes nerviosos organo fosforados e insecticidas amenazan la vida, no existen contraindicaciones absolutas para el uso de atropina como antídoto. En uso oftálmico: hipersensibilidad a los anticolinérgicos, adherencias entre el iris y el cristalino².

Otros usos: hipertrofia prostática, miastenia gravis, obstrucción pilórica o intestinal, megacolon tóxico, íleo paralítico¹.

Precauciones

Los antimuscarínicos deben utilizarse con precaución en el síndrome de Down, niños, ancianos, reflujo gastroesofágico, diarrea, colitis ulcerosa, neuropatía autonómica, infarto agudo de miocardio, hipertensión, condiciones caracterizadas por taquicardia (incluyendo hipertiroidismo, insuficiencia cardíaca, cirugía cardíaca), pirexia y en individuos susceptibles a glaucoma de ángulo cerrado¹.

La administración de dosis más bajas de las recomendadas puede provocar bradicardia paradójica³.

Interacciones

Los efectos de atropina y otros antimuscarínicos pueden aumentarse con otros medicamentos con propiedades antimuscarínicas como amantadina, algunos anti-histamínicos, antipsicóticos fenotiazínicos y antidepresivos tricíclicos. La reducción de la motilidad gástrica causada por los antimuscarínicos puede afectar la absorción de otros medicamentos. Además los antimuscarínicos pueden antagonizar los efectos gastrointestinales de la domperidona y metoclopramida. Los antimuscarínicos y parasimpaticomiméticos pueden contrarrestarse sus efectos mutuamente^{1,4}.

Debe evitarse el uso concomitante con aminas simpático-miméticas por el riesgo de taquiarritmias³.

Embarazo: se puede usar, con cuidado¹. Categoría C de FDA

Lactancia: se puede usar, con precaución¹.

Dosificación

- **Antídoto:** IM o IV (dependiendo de la gravedad de la intoxicación). ADULTOS: 1-3mg IV, o 2mg IM (NIÑOS: 0.01-0.05mg/kg/dosis), cada 5-10 min hasta que la piel se torne roja y seca las pupilas se dilatan y se desarrolle taquicardia^{13,14,15}.
- **Premedicación anestésica:** ADULTOS vía IV: 0.3-0.6mg inmediatamente antes de la inducción de la anestesia. Vía SC o IM: 0.3-0.6mg 30-60 min. antes de la inducción de la anestesia. NIÑOS vía IV (inmediatamente antes de la inducción): 1 mes-12 años: 0.02mg/kg (mín. 0.1, máx. 0.6mg), 12-18 años: 0.3-0.6mg, vía SC o IM: 1 mes-12 a: 10-30 mcg/kg (0.1-0.6mg), 12-18 años: 0.3-0.6mg¹
- **Bradicardia perioperatoria:** Por vía IV: ADULTOS y NIÑOS >12 años: 0.3-0.6mg cada 5 min hasta un máx. de 3mg. NIÑOS 1 mes-12 años: 0.01-0.02mg/kg cada 5 min hasta un máx. de 1mg.¹

En caso de no tener acceso venoso puede emplearse la vía intratraqueal al doble de la dosis IV recomendada³.

- **Prevención de los efectos muscarínicos de los anticolinesterásicos** (30 a 60 s. antes de administrar la neostigmina): por vía IV: ADULTOS y NIÑOS >12 años: 0.6-1.2mg, NIÑOS 1 mes-12 años: 0.02mg/kg (máx. 1.2mg)¹.
- **Arritmias post infarto de miocardio**
IV: 0.5mg (repetir cada 3 a 5 min., si es necesario hasta una dosis total máx. de 3mg)¹

Efectos adversos¹

Estreñimiento, bradicardia transitoria (seguida de taqui-cardia, palpitaciones y arritmias), reducción de las secreciones bronquiales, urgencia y retención urinaria, dilatación de las pupilas con pérdida de la acomodación, fotofobia, sequedad de boca, enrojecimiento y sequedad de la piel.

Ocasionalmente puede producir confusión (especialmente en ancianos), náuseas, vómitos, mareos.

Muy raramente puede causar glaucoma de ángulo cerrado.

Niveles de uso

H, E, PN.

Lidocaína clorhidrato + epinefrina y clorhidrato sin epinefrina 2% Viales y Carpules

Indicaciones

- Lidocaína clorhidrato + epinefrina: Infiltración dental o bloqueo del nervio.
- Lidocaína clorhidrato sin epinefrina 2%:
- Infiltración dental o bloqueo del nervio.
- Bloqueo caudal o lumbar epidural.
- Infiltración local.
- Bloqueo de los nervios periféricos.
- Bloqueo simpático.
- Lidocaína clorhidrato + preservante + epinefrina:
- Infiltración dental o bloqueo del nervio.
- Bloqueo caudal o lumbar epidural.
- Infiltración local.
- Bloqueo de los nervios periféricos.
- Bloqueo simpático

Contraindicaciones

Las presentaciones con epinefrina no deben usarse en áreas que posean circulación arterial terminal (dedos, pene) o con compromiso del riego arterial. Las presentaciones sin epinefrina no debe usarse en los pacientes con: Trastornos sino auricular, todos los grados de bloqueo aurículo-ventricular, depresión miocárdica severa, porfiria aguda, hipovolemia, bloqueo cardíaco completo, no utilizar soluciones que contengan adrenalina para anestesia en los apéndices

Precauciones

Lidocaína con epinefrina, contienen metabisulfito de sodio que puede causar reacciones de tipo alérgico en personas susceptibles, utilizar la menor dosis efectiva. Extrema precaución al utilizar en la región lumbar y anestesia epidural en personas con enfermedades neurológicas, deformidades de la columna, septicemia e HTA severa.

Precaución en las inyecciones de anestésicos locales que contienen un vasoconstrictor cuando se utilizan en las zonas de arterias terminales, o zonas con mucha irrigación, que pudieran estar afectadas, con isquemia o necrosis, pueden dar lugar a enfermedad vascular periférica o la hipertensión debido a la respuesta vasoconstrictora exagerada. No debe esterilizarse en autoclave. No use la solución si está decolorada o contiene un precipitado.

Interacciones

Medicamentos

Antiarrítmicos: su empleo en conjunto con la lidocaína puede producir efectos cardíacos adictivos. Anticonvulsivos tipo hidantoína: reducen su concentración plasmática. β bloqueadores y cimetidina: aumento de las concentraciones séricas.

Depresores del SNC: pueden presentar efectos adictivos.

Opiáceos: pueden aumentar efectos depresores respiratorios en anestesia espinal alta. Bloqueadores neuromusculares: suelen prolongar su efecto bloqueador. IMAO, furazolidona, procarbazona, selegilina: se incrementa el riesgo de toxicidad. Soluciones desinfectantes: pueden causar liberación de metales pesados de estas soluciones y producir irritación cutánea.

Acetazolamida: lidocaína antagoniza hipopotasemia causada por acetazolamida. Atazanavir, cimetidina, fosamprenavir, propranolol: concentración plasmática de lidocaína posiblemente aumentada con riesgo toxicidad.

Diuréticos de asa, diuréticos tiazidas: acción de lidocaína antagonizada por hipopotasemia provocada por diuréticos de asa y diuréticos relacionados.

Dolasetrón, quinupristina con dalfoipristina: aumento del riesgo de arritmias ventriculares, evitar el uso concomitante.

Antipsicóticos: mayor riesgo de arritmias ventriculares cuando antiarrítmicos que prolongan el intervalo QT son administrados con antipsicóticos que prolongan el intervalo QT.

Beta-bloqueantes: mayor depresión del miocardio, cuando antiarrítmicos son administrados con beta-bloqueantes

Alteraciones en pruebas de laboratorio

La prueba con bentiromida se ve alterada al usar la lidocaína. Los valores de la creatininfosfoquinasa.

(CPK) pueden aumentar con la administración intramuscular de lidocaína

Dosificación

Adultos: Formulación inyectable 2% con y sin epinefrina: Cárpule, anestesia dental, 20 a 100 mg hasta 300 mg. Bloqueo del nervio periférico: las dosis varían y deben ser individualizadas. Bloqueo retrobulbar: 120 a 200 mg. Bloqueo simpático: 50 a 100 mg. Lidocaína clorhidrato sin epinefrina 2%. Anestesia caudal, analgesia obstétrica: 100 - 300 mg de solución 0,5 - 1%. Analgesia quirúrgica: 225 - 300 mg (15 - 20 ml), de solución 1,5%. **Nota:** Para catéter permanente (administración intermitente), la dosis máxima no debe administrarse a intervalos de menos de 90 min. Anestesia epidural analgesia 250 - 300 mg (25 - 30 ml), solución 1%. Anestesia 225 -300 mg (15 - 20 ml) solución 1,5% ó 200 -300 mg (10 - 15 ml) solución 2%, Torácica: 200 - 300 mg (20 - 30 ml), solución 1%. Para catéter permanente (administración intermitente), la dosis máxima no debe administrarse a intervalos de menos de 90 min. Infiltración: Regional IV: 50 - 300 mg (10 - 60mL), solución 0,5%. Percutánea: 5 - 300 mg (hasta 60 ml de solución 0,5%, hasta 30 ml de solución 1%). Bloqueo del nervio periférico. Braquial: 225 -300 mg (15 - 20 ml), solución 1,5%. Dental: 20 - 100 mg (1 - 5 ml) solución 2%. **Intercostal:** 30 mg (3 ml) solución 1%. Paracervical: 100 mg (10 ml) por lado, solución 1%, se puede repetir si es necesario, a intervalos de no menos de 90 Min. Paravertebral: 30 - 50 mg (3 - 5 ml) solución 1%. Pudendo: 100 mg (10 ml) por lado, solución 1%. Bloqueo del nervio simpático cervical (ganglio estrellado): 50 mg (5 ml) solución 1%. Lumbar: 50 - 100 mg (5 - 10 ml), solución 1%. Dosis límites: que no exceda de 4,5 mg/kg de peso corporal o 300 mg por dosis, excepto: Anestesia regional IV: no exceder de 4 mg/kg de peso corporal.

Niños: Infiltración local o bloqueo nervioso: hasta 5 mg/kg de peso corporal solución 0,25 - 1%. Anestesia regional IV hasta 3 mg/kg de peso corporal solución 0,25 - 0,5%. Dosis límites 5 mg/kg de peso corporal. Lidocaína clorhidrato + preservante + epinefrina.

Adultos y adolescentes: Anestesia dental (por infiltración o bloqueo del nervio), 20-100 mg (1 - 5 ml) de clorhidrato de lidocaína como una solución al 2% con epinefrina 1:100.000 y 1:50.000. Dosis límite anestesia dental 7mg/kg de peso corporal o 500 mg de clorhidrato de lidocaína. La utilidad de los medicamentos complementarios para proteger al paciente de los efectos secundarios varía dependiendo de la droga y los efectos secundarios el uso de benzodiacepinas pueden ayudar a prevenir las convulsiones durante el periodo de máxima absorción de la anestesia, pero no protege al paciente de su toxicidad cardiovascular. Otras indicaciones 7 mg de clorhidrato de lidocaína/kg de peso corporal, pero no superior a 500 mg en dosis única.

Niños: Formulación inyectable 2% con y sin epinefrina: infiltración y bloqueo de nervio periférico: hasta 4,5mg/kg. Lidocaína clorhidrato + preservante + epinefrina.

Anestesia dental 20 - 30 mg (1 - 1,5 ml) de clorhidrato de lidocaína solución al 2% con Epinefrina 1:100 000. Infiltración local o Bloqueo nervioso hasta 7 mg/kg de peso corporal, solución 0,25 - 1%. Anestesia caudal epidural hasta 7 mg/kg de peso corporal, solución 0,5- 1%. Dosis máxima anestesia dental 4 - 5 mg de clorhidrato de lidocaína/kg de peso corporal o 100 - 150 mg en dosis única. Infiltración local o bloqueo nervioso 7 mg de clorhidrato de lidocaína/kg de peso corporal solución 0,25 -1% con epinefrina 1:200 000.

Efectos adversos

Poco frecuentes: reacciones alérgicas con dificultad respiratoria, prurito, erupción cutánea; en elevadas dosis o por administración IV: depresión cardiovascular, arritmias, convulsiones, visión borrosa, diplopía, náuseas, vómitos, zumbido en los oídos, temblores, ansiedad, nerviosismo, mareos, vértigo, sensación de frialdad, entumecimiento de las extremidades, escozor, picazón, sensibilidad anormal al dolor no existente con anterioridad al tratamiento, enrojecimiento, hinchazón de la piel, boca o garganta.

Raras: hematuria, aumento de la sudación, hipotensión arterial. Con anestesia epidural o subaracnoidea: parálisis de las piernas, pérdida de la conciencia, parálisis de nervios craneales, cefalea; bradicardia, retención o incontinencia urinaria o fecal, dolor lumbar, pérdida de la función sexual, anestesia persistente, meningitis aséptica. La administración subaracnoidea inadvertida durante la anestesia caudal o epidural puede producir bloqueo espinal alto o total, con parálisis respiratoria y a veces paro cardíaco.

Niveles de uso

E, H, PN

Referencias

1. British National Formulary 2014. Anaesthesia. Acceso en abril 2015.
2. AHFS Drug Information. Atropine sulfate. Acceso en abril 2013
3. Anesthesiology and Critical Care Drug Handbook- APhA 8th Ed. 2008
4. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, atropine acceso en abril 2013.
5. WHO Model Formulary. Anaesthetic. 2008
6. Best BETs. Is ketamine a viable induction agent for the trauma patient with potential brain injury. 2011.acceso en abril 2013.
7. Persson J, Wherefore ketamine? *Current Opinion in Anaesthesiology* 2010, 23:455–460
8. Martindale: The Complete Drug Reference 2013. Acceso en abril 2013
9. Pinel J et al. Medicamentos esenciales, Médicos sin fronteras, ed. 2013
10. AHFS Drug Information. Ketamine Hydrochloride acceso en abril 2013
11. De Oliveira GS Jr et al. Perioperative single dose ketorolac to prevent postoperative pain: a meta-analysis of randomized trials. *Anesthesia and Analgesia* 2012; 114(2): 424-433
12. Hohl CM et al. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE). Safety and clinical effectiveness of midazolam versus propofol for procedural sedation in the emergency department: a systematic review. *Academic Emergency Medicine* 2008; 15(1): 1-8.
13. MINSa. Normas de Atención de Pacientes Intoxicados o Lesionados Agudos, Centro Nacional de Toxicología Nicaragua 2007
14. Eddleston M et al, Management of acute organophosphorus pesticide poisoning, *The Lancet* 2008; 371: 597–607
15. Blain PG. Organophosphorus poisoning (acute) *Clin Evidence* 2011; 2011: pii: 2102
16. MINSa Nicaragua. Formulario Nacional de Medicamentos. 2014.

