



GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES PARA PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

Edición 2019

Medicamentos
Esenciales

Secretaría
de Gobierno
de Salud



Ministerio de Salud
y Desarrollo Social
Presidencia
de la Nación

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Acetato de Medroxiprogesterona de depósito (AMPD) Suspensión, 150 mg / ml	Pág. 7
Aciclovir Comprimidos, 400 mg	Pág. 15
Ácido fólico Comprimidos, 1 mg	Pág. 18
Ácido fusídico Crema, 2%	Pág. 20
Allopurinol Comprimidos, 300 mg	Pág. 21
Amlodipina Comprimidos, 5 mg	Pág. 23
Amiodarona Comprimidos, 200 mg	Pág. 27
Amoxicilina + Ácido clavulánico Comprimidos, amoxicilina 875 mg + ácido clavulánico 125 mg y suspensión, amoxicilina 400 mg + ácido clavulánico 57 mg / 5 ml	Pág. 30
Amoxicilina Comprimidos, 500 mg y suspensión, 500 mg / 5 ml	Pág. 34
Aspirina Comprimidos, 100 mg	Pág. 37
Atenolol Comprimidos, 50 mg	Pág. 39
Azitromicina Comprimidos, 500 mg y suspensión, 200 mg / 5 ml	Pág. 43
Benznidazol Comprimidos, 50 y 100 mg	Pág. 47
Betametasona Crema, 0,1%	Pág. 50
Betametasona Solución oral, 0,5 - 0,6 mg / ml	Pág. 52
Budesonide Aerosol bronquial, 200 mcg / dosis	Pág. 56

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Budesonide + Formoterol Aerosol bronquial, budesonide 160 mcg + formoterol 4,5 mcg / dosis	Pág. 59	
Carbamazepina Comprimidos, 200 mg	Pág. 63	
Carvedilol Comprimidos 6.25 y 25 mg	Pág. 66	
Cefalexina Comprimidos, 500 mg y suspensión 500 mg / 5 ml	Pág. 70	
Ceftriaxona Solución inyectable, 1 g	Pág. 74	
Ciprofloxacina Comprimidos, 500 mg	Pág. 77	
Ciprofloxacina + Hidrocortisona Gotas óticas, ciprofloxacina 0,2 + hidrocortisona 1%	Pág. 81	
Clotrimazol Econazol Miconazol Crema, 1% Crema, 2% Crema, 2%	Pág. 84	
Clotrimazol Óvulos o comprimidos vaginales, 100 o 200 mg	Miconazol Óvulos o comprimidos vaginales, 400 mg	Pág. 86
Cotrimoxazol (Sulfametoxazol (SMX) / trimetropina (TMT)) Comprimidos, sulfametoxanol 800 mg + trimetropina 160 mg y suspensión, sulfametoxanol 200 mg + trimetropina 40 mg / 5 ml		Pág. 88
Desogestrel Comprimidos, 0,075 mg	Pág. 92	
Dexametasona Solución inyectable, 8 mg / 2 ml	Pág. 95	
Difenhidramina Jarabe, 12,5 mg / 5ml	Pág. 99	
Digoxina Comprimidos, 0,25 mg	Pág.102	
Dispositivo intrauterino medicado con cobre (DIU)	Pág.105	
Doxiciclina Comprimidos, 100 mg	Pág.107	
Enalapril Comprimidos, 10 mg	Pág.111	

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Eritromicina Solución oftálmica, 50 mg / 5 ml	Pág.116
Estreptomina Ampolla, 1 g	Pág.119
Etambutol Comprimidos, 400 mg	Pág.121
Etinilestradiol + Gestodeno Comprimidos, etinilestradiol 0,020 mg + gestodeno 0,075 mg	Pág.123
Etonorgestrel Implante subdérmico, 68 mg	Pág.127
Fenitoína Comprimidos, 100 mg	Pág.129
Fluconazol Comprimidos, 150 mg	Pág.131
Furazolidona Suspensión, 16,5 mg / 5 ml	Pág.134
Furosemida Comprimidos, 40 mg	Pág.135
Gliclazida Comprimidos de liberación modificada, 60 mg	Pág.139
Hidroclorotiazida Comprimidos, 25 mg	Pág.142
Hidrocortisona acetato Crema, 1%	Pág.145
Hierro (Sulfato ferroso) Solución oral, 12,5 g / 100 ml	Pág.147
Hierro (Sulfato o Fumarato ferroso) + Ácido fólico. Comprimidos, hierro elemental 60-130 mg + ácido fólico 0,4-1,2 mg	Pág.150
Hioscina Comprimidos, 20 mg	Pág.152
Homatropina Comprimidos, 4 mg	Pág.154

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Ibuprofeno Comprimidos, 400 mg y suspensión oral 100 mg / 5 ml (2%)	Pág.156
Isoniazida (H) Comprimidos, 100 y 300 mg	Pág.158
Isoniazida + Rifampicina + Pirazinamida Comprimidos, isoniazida 75 mg + rifampicina 150 mg + pirazinamida 400 mg	Pág.161
Isoniazida + Rifampicina Comprimidos, isoniazida 150 mg + rifampicina 300 mg	Pág.162
Levodopa + Carbidopa Comprimidos, levodopa 250 mg + carbidopa 25 mg	Pág.163
Levonorgestrel + Etinilestradiol Comprimidos, levonorgestrel 0,03 mg + etinilestradiol 0,15 mg	Pág.165
Levonorgestrel Comprimidos, 0,03 mg	Pág.169
Levonorgestrel Comprimidos, 0,75 y 1,5 mg	Pág.171
Levotiroxina Comprimidos, 25, 50 y 100 mcg	Pág.173
Loratadina Comprimidos, 10 mg y jarabe 1 mg / ml	Pág.176
Losartán Comprimidos, 50 mg	Pág.178
Mebendazol Comprimidos, 200 mg y suspensión 100 mg / 5 ml (2%)	Pág.182
Meprednisona Comprimidos, 4 y 40 mg y solución oral 4 mg / ml	Pág.184
Metformina Comprimidos, 500 mg y comprimidos de liberación prolongada, 850 mg	Pág.189
Metronidazol Óvulo o comprimido vaginal, 500 mg	Pág.192
Metronidazol Comprimidos, 500 mg y suspensión 125 mg / 5 ml	Pág.194
Metoclopramida Solución oral, 0,2 y 0,5%	Pág.197

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Nicotina	Pág.199
Comprimidos dispersables, 2 y 4 mg, chicles, 2 y 4 mg, y parches, 21 mg/día	
Nistatina	Pág.201
Suspensión, 100.000 UI / ml	
Nifurtimox	Pág.203
Comprimidos, 120 mg	
Norfloxacina	Pág.205
Comprimidos, 400 mg	
Omeprazol	Pág.208
Comprimidos, 20 mg	
Paracetamol	Pág.211
Comprimidos, 500 mg y solución oral 100 mg / ml	
Penicilina G benzatínica	Pág.213
Polvo para inyectable, 2.400.000 UI	
Permetrina	Pág.217
Crema fluida, 5%	
Pirazinamida	Pág.219
Comprimidos, 250 y 500 mg	
Polivitaminas	Pág.222
Solución oral, Vitamina A: 3000-5000 UI + Vitamina C: 50-80 mg + Vitamina D: 400 -1000 UI / 0,6 ml	
Prednisona	Pág.225
Comprimidos, 5 mg y solución oral, 5 mg / ml	
Ranitidina	Pág.230
Comprimidos, 150 mg	
Rifampicina	Pág.233
Comprimidos, 300 mg y jarabe, 100 mg / 5 ml	
Rosuvastatina	Pág.237
Comprimidos, 20 mg	
Salbutamol	Pág.242
Aerosol bronquial, 100 mcg / dosis y solución para nebulizar, 5 mg / ml	
Salbutamol + Bromuro de Ipratropio	Pág.245
Aerosol bronquial, 120 + 21 mcg / dosis	

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Sales de rehidratación oral	Pág.248
Cloruro de sodio 3,50 g; Cloruro de potasio 1,50 g; Citrato trisódico dihidratado 2,90 g; Glucosa anhidra 20 g. Sobre	
Simvastatina	Pág.250
Comprimidos, 20 mg	
Sistema de liberación intrauterino medicado con Levonorgestrel (SIU LNG) o endoceptivo	Pág.255
Valerato de Estradiol	Pág.257
Solución inyectable, valerato de estradiol 5 mg + enantato de norestisterona 50 mg	
Valproato de Magnesio Divalproato de sodio	Pág.259
Comprimidos, 400 mg	Comprimidos, 500 mg
Vitamina D	Pág.261
Solución, 300 - 500 UI / gota	

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Acetato de Medroxiprogesterona de depósito (AMPD) Suspensión, 150 mg / ml

GENERALIDADES DE LOS MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS

Los métodos anticonceptivos se clasifican según su mecanismo de acción en:

- Anticonceptivos de barrera: como el preservativo masculino, femenino y el diafragma.
- Anticonceptivos hormonales: anticonceptivos hormonales combinados o solo de progestágeno.
- Anticonceptivos intrauterinos: dispositivo intrauterino (DIU) y dispositivo intrauterino con levonorgestrel (DIU-LNG)/sistema de intrauterino de liberación (SIU).
- Anticonceptivos quirúrgicos: ligadura de trompas y vasectomía.
- Anticonceptivos químicos: espermicidas.
- Métodos basados en el conocimiento de la fertilidad de la mujer: método calendario, moco cervical, temperatura basal, sintotérmico.

ANTICONCEPTIVOS HORMONALES

Los anticonceptivos hormonales presentan en su composición, estrógenos y progestágenos, ya sea en forma combinada (estrógenos y progesterona) o aquellos compuestos de progestágeno solo.

Métodos anticonceptivos, Guía práctica para profesionales de la salud. Ministerio de Salud de La Nación.

Clasificación de métodos hormonales			
Composición hormonal	Tipo	Principal mecanismos anticonceptivo	Vía administración
Estrógeno + Progestágeno	Anticonceptivos hormonales combinados	Anovulatorio	- Anticonceptivos hormonales combinados orales. - Inyectable mensual. - Anillos vaginales. - Parches dérmicos.
Sólo Progestágeno	Anticonceptivos hormonales sólo de progestágenos	NO Anovulatorio Anovulatorio	Oral (minipíldora) - Oral. - Inyectable trimestral. - Implantes subdérmicos. - Sistema Intrauterino de Liberación.
	Anticoncepción hormonal de emergencia	Anovulatorio y NO Anovulatorio	Oral

Estrógeno y progestágeno:

- **Anticonceptivos hormonales combinados:** compuestos por hormonas que derivan de los estrógenos y de la progesterona (progestágenos). Estos métodos basan su mecanismo de acción en inhibir el eje hipotálamo hipófiso gonadal, con el objetivo de inhibir la ovulación.

SE CLASIFICAN SEGÚN LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN EN:

- **Anticonceptivos hormonales combinados orales (ACO):** existen varias presentaciones que varían según su combinación de derivados de estrógenos y progesterona y/o en las concentraciones de estos derivados. Los estrógenos más utilizados son etinilestradiol (el más utilizado) y valerato de estradiol. Entre los gestágenos se encuentran el acetato de ciproterona, norgestrel, levonorgestrel, desogestrel, norgestimato, gestodeno, drospirenona, dienogest. Estas combinaciones pueden presentarse en dosis constantes (monofásicos) o bien variar las dosis dos veces en los 21 comprimidos activos del blíster (bifásicos) o tres veces (trifásicos). Los ACO monofásicos son los utilizados con mayor frecuencia. En relación a la dosis utilizada, en la actualidad se utilizan los anticonceptivos denominados de baja dosis, con concentraciones de etinilestradiol (EE) que varían entre 35, 30, 20 o 15 microgramos (μg). El valerato de estradiol se utiliza en dosis de 2 mg.

Las presentaciones de anticonceptivos orales combinados vienen como:

Blíster o envase con 21 comprimidos activos (todos con hormonas) Blíster o envase con 28 comprimidos, en dos opciones: 21 comprimidos activos + 7 placebos (inactivos o sin hormonas) y 24 comprimidos activos + 4 placebos (inactivos).

- **Anticonceptivos hormonales inyectables (ACI):** los más usados en la actualidad combinan un estrógeno de acción breve y un gestágeno de acción prolongada.

Sólo progestágenos:

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- *Anticonceptivos hormonales sólo progestágenos*: compuestos por un derivado de la progesterona o progestágeno. Según su mecanismo de acción pueden clasificarse en:

No anovulatorios:

Vía oral (comprimidos): Levonorgestrel 0,03 mg. Los comprimidos se deben tomar en forma diaria sin descanso entre cada envase. Todos los comprimidos contienen hormonas.

Anovulatorios:

- *Vía Oral*: Desogestrel 0,075 mg (comprimidos). Los comprimidos se deben tomar en forma diaria sin descanso entre cada envase. Todos los comprimidos contienen hormonas.

- *Inyectable Trimestral*: Acetato de Medroxiprogesterona de depósito 150 mg. (AMPD). Existe una sola presentación de 150 mg. Se administra mediante una inyección intramuscular de aplicación trimestral (90 días o 13 semanas) fecha calendario, desde la primera inyección.

- *Implantes subdérmicos*: Etonorgestrel: 1 cápsula conteniendo en total etonorgestrel 68 mg.

- *Dispositivo Intrauterino con levonorgestrel (DIU-LNG) / Sistema de Intrauterino de Liberación (SIU)*: Levonorgestrel 51 mg.

Anticoncepción hormonal de emergencia:

Levonorgestrel (LNG) 1,5 mg. por un comprimido. Se recomienda esta dosis por ser la más eficaz, ya que disminuye el riesgo de olvido y tiene menos efectos secundarios.

Levonorgestrel (LNG) 0,75 mg. por dos comprimidos. Se indica un comprimido cada 12 horas o los dos comprimidos juntos.

Algunas consideraciones de los anticonceptivos

ACO y masa ósea: dado el impacto que tiene el estrógeno en el hueso se recomienda utilizar en población adolescente hasta los 21 años, dosis de 30 µg de etinilestradiol.

ACO e interacciones medicamentosas: los fármacos antirretrovirales pueden disminuir o aumentar la biodisponibilidad de las hormonas esteroideas de los anticonceptivos hormonales. Los datos disponibles limitados sugieren que las probables interacciones farmacológicas entre varios fármacos antirretrovirales (particularmente algunos INNTI e inhibidores de la proteasa reforzados con ritonavir) y los anticonceptivos hormonales pueden alterar la seguridad y efectividad de los anticonceptivos hormonales y los fármacos antirretrovirales.

Si una mujer en tratamiento con terapia antirretroviral decide iniciar o continuar el uso de un método anticonceptivo hormonal o DIU, debe aconsejarse paralelamente **el uso de preservativo** para prevenir la transmisión del VIH y compensar cualquier posible reducción en la efectividad del anticonceptivo hormonal. Si se opta por un **ACO**, debe usar una preparación que contenga un mínimo de 30 µg de etinilestradiol (EE).

Anticonceptivos y terapia anticonvulsiva: Según los nuevos criterios de elegibilidad de la OMS 2015, si toma barbitúricos, carbamacepina, oxacarbazepina, fenitoína, primidona o topiramato son categoría 3, excepto AIC (anticonceptivo inyectable combinado) que es categoría 2. Si toma barbitúricos, carbamacepina oxacarbazepina, fenitoína, primidona o topiramato: anticonceptivos orales solo de progestágeno, (AOPS), es categoría 3, excepto si toma lamotrigina es categoría 1.

Anticonceptivos inyectables solo de progestágeno (AMPD)= 1.EN-NET (enatato de norestisterona)= 2 excepto si toma lamotrigina es categoría= 1, Implante=2, excepto si toma lamotrigina es categoría 1.

Anticonceptivos y mujeres que viven con la enfermedad clínica por VIH: las mujeres que viven con la enfermedad clínica por VIH asintomática o leve (estadios 1 o 2 de la OMS) grave o avanzada (estadios 3 o 4 de la OMS) pueden usar los siguientes métodos anticonceptivos hormonales sin restricciones: ACO, anticonceptivos inyectables combinados, AIC, AGO, AOPS, inyectables con gestágenos (AMPD y EN-NET), e implantes de etonorgestrel (categoría 1 de los CME).

Las mujeres que reciben cualquier ITIAN (Inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósidos/nucleótidos) pueden usar los siguientes métodos anticonceptivos hormonales sin restricciones: ACO, anticonceptivos inyectables combinados, parches y anillos vaginales, anticonceptivos combinados, AOPS, AIPS (AMPD y EN-NET), e implantes de LNG y ETG (categoría 1 de los CME).

Las mujeres que usan ITINAN (Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleótidos) con efavirenz o nevirapina, en general, pueden usar AOC, AIC, parches y anillos vaginales anticonceptivos combinados, AOPS, EN-NET, e implantes de LNG y ETG (categoría 2 de los CME). Las mujeres que usan efavirenz o nevirapina pueden usar AMPD sin restricciones (categoría 1 de los CME).

La terapia antimicrobiana: la mayoría de los antibióticos de amplio espectro no afectan la efectividad anticonceptiva.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Con respecto al uso concomitante de anticonceptivos hormonales y antibióticos, la FDA informa que los estudios de farmacocinética clínica no han demostrado efectos consistentes de los antibióticos sobre las concentraciones plasmáticas de esteroides sintéticos.

La rifampicina o rifabutina reduce la efectividad de los ACO, parches, anillos vaginales o ACI. Se debe estimular el uso de otros anticonceptivos en mujeres sometidas a terapia prolongada con cualquiera de estos dos medicamentos. El análisis de la evidencia sugiere que la rifampicina reduce la efectividad de los anticonceptivos combinados orales (ACO). Los datos disponibles sobre la rifabutina son limitados.

La terapia antifúngica: los estudios de agentes antifúngicos no demostraron interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas con los ACO o anillos vaginales.

La terapia antiparasitaria: los estudios de agentes antiparasitarios no demostraron interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas con los ACO.

ACO y ácido tranexámico: los anticonceptivos de combinación hormonal pueden aumentar el riesgo de tromboembolismo venoso y también trombosis arterial. Dado que el ácido tranexámico es antifibrinolítico, el uso concomitante de anticonceptivos hormonales y ácido tranexámico puede exacerbar el riesgo trombótico. Las mujeres bajo tratamiento con anticonceptivos hormonales fueron excluidas de los ensayos clínicos que sustentan la seguridad y eficacia de ácido tranexámico, y no hay datos de ensayos clínicos sobre el riesgo de eventos tromboembólicos con el uso concomitante de ácido tranexámico y anticonceptivos hormonales. Por lo tanto, las mujeres que toman anticonceptivos hormonales pueden usar ácido tranexámico solo cuando existe una necesidad médica imperiosa y cuando los beneficios del tratamiento superen ampliamente el riesgo potencial de padecer un evento trombótico.

Algunas consideraciones de los anticonceptivos hormonales combinados de aplicación inyectable (ACI)

Los anticonceptivos hormonales combinados de aplicación inyectable (ACI) actúan por mecanismo anovulatorio y son de aplicación mensual. Son un método seguro, efectivo y reversible.

Existen dos combinaciones posibles según el tiempo de acción del derivado estrogénico y el progestágeno. Los más usados en la actualidad combinan un estrógeno de acción breve y un gestágeno de acción prolongada.

Los que combinan altas dosis de un estrógeno de acción prolongada con un gestágeno de acción corta (Perlutal® o Atrimon®) ya no se recomiendan, debido a su mayor dosis de estrógeno y porque producen alteraciones del ciclo menstrual.

Estrógeno de acción breve + gestágeno de acción prolongada.

Presentaciones:

- Valerato de estradiol 5 mg + Enantato de noretisterona 50 mg (Mesigyna® - Ginediol®).
- Cipionato de estradiol 5 mg + Acetato de medroxiprogesterona 25 mg (Cyclofem).

Consejería en salud sexual

¿Qué prácticas se recomiendan antes de indicar un método anticonceptivo?

Para llevar a cabo la consejería en salud sexual y reproductiva se dispone de diversas herramientas, en el caso de estar frente a una persona sana, las prácticas recomendadas se categorizan según la evidencia científica.

Existen tres categorías o niveles de recomendación en las cuales se organizan las prácticas para el uso seguro de los métodos anticonceptivos (MAC)

- Categoría A: esencial y obligatoria en todas las circunstancias para un uso seguro y efectivo.
- Categoría B: contribuye sustancialmente para un uso seguro y efectivo, pero su implementación puede ser considerada según el contexto. Se debe realizar una valoración costo-beneficio.
- Categoría C: puede ser apropiado como prevención del cuidado de la salud, pero no contribuye sustancialmente para el uso seguro y efectivo del método.

CUADRO: Prácticas y nivel de recomendación para el uso de MAC.

MAC	Anticonceptivos hormonales combinados (((kk° ((ACO)	Anticonceptivos sólo progestágeno	DIU	Métodos de barrera
-----	--	-----------------------------------	-----	--------------------

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Exámen ginecológico	C	C	A	C-A
Exámen mamario	C	C	C	C
Exámen mamario	C	C	C	C
Laboratorio de rutina	C	C	C	C
Pesquisa ITS	C	C	B	C
Tensión arterial	A-B	C	C	C
Consejería	A	A	A	A

La consejería es un dispositivo de atención que implica el asesoramiento personalizado, realizado por personal capacitado, con el objetivo de acompañar a las personas en la toma de decisiones autónomas sobre su salud sexual y reproductiva.

Criterios de elegibilidad de la OMS

Son una herramienta fundamental para orientarnos en la toma de decisiones en relación a los MAC. De acuerdo a las características personales de la usuaria y a la condición de salud que presente la usuaria se definen 4 categorías de recomendación para cada método.

Categoría 1: Una condición para la que no hay restricción en cuanto al uso del método anticonceptivo.

Categoría 2: Una condición en donde las ventajas del uso del método generalmente superan los riesgos teóricos o probados.

Categoría 3: Una condición donde los riesgos teóricos o probados generalmente superan las ventajas del uso del método.

Categoría 4: Una condición que representa un riesgo de salud inadmisibles si se utiliza el método anticonceptivo.

USO DE LAS CATEGORÍAS PARA LA PRÁCTICA COTIDIANA

Referencias del cuadro:

Anticonceptivos Orales Combinados (ACO)

Anticonceptivos orales solo de Progestágenos (AOSP)

Anticonceptivos Orales Inyectables (ACI)

Anticonceptivos inyectables solo de progestágenos (AMPD)

		ACO	DIU	AOSP	AMPD	IMPLANTE	DIU cobre	DIU lev
Lactancia materna	Hasta 6 semanas pos parto	4	4	2	2	2	3 ₂	3 ₂
	6 semanas hasta 6 meses pos parto	3	3	1	1	1	1	1
Pos parto no amamantado	6 semanas pos parto a más	2	2	1	1	1	1	1
	Menor a 21 días	3 4 3	3 4 3	1	1	1	3	3
	Entre 21 días y 42 días	2 3 4	2 3 4	1	1	1	1	1
Pos parto amamantado o no, incluido pos cesárea	Mayor a 42 días	1	1	1	1	1	1	1
	Entre 48 horas y 4 semanas	4	4	3	3	2	3	3
Pos aborto	Mayor a 4 semanas	3 1	3 1	1	1	1	1	1
	Primer trimestre	1	1	1	1	1	1	1
	Segundo trimestre	1	1	1	1	1	2	2
Tabaquismo	Inmediatamente después de un aborto séptico	1	1	1	1	1	4	4
	Edad menor a	2	2	1	1	1	1	1

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

35 años								
Edad <= a 35 años consume MENOS de 35 cigarrillos por día	3	3	1	1	1	1	1	1
Edad <= a 35 años consume MÁS de 35 cigarrillos por día	4	4	1	1	1	1	1	1
Obesidad IMC >30	2	2	1	1	1	1	1	1

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Anticonceptivo hormonal solo de progestágeno.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticoncepción hormonal inyectable trimestral.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la acción de LH (hormona luteinizante), produciendo anovulación.

> INDICACIONES

Anticoncepción hormonal en mujeres que se encuentran amamantando luego de la 6^o semana. Anticoncepción hormonal en mujeres que no se encuentran amamantando pero que no pueden o desean recibir estrógenos.

> CONTRAINDICACIONES

Cáncer de mama actual (Categoría 4 de los Criterios de elegibilidad de la OMS).^[1]
Hipersensibilidad a la droga o a cualquiera de sus componentes Embarazo: Categoría X de la FDA. No se recomienda (Categoría 3 de los Criterios de elegibilidad de la OMS)

- Durante la lactancia materna, menor a 6 semanas post parto.
- Cursando una Trombosis Venosa Profunda o embolia pulmonar.
- Si presenta cefaleas migrañosas con aura y estaba usando acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD).
- Historia personal de cáncer de mama, sin evidencia de enfermedad actual durante 5 años.
- Cirrosis severa descompensada.
- Adenoma hepatocelular y tumores malignos de hígado.
- LES (Lupus Eritematoso Sistémico) con anticuerpos antifosfolípidos positivos o desconocidos.
- LES con trombocitopenia severa para inicio del método.
- Múltiples factores de riesgo para enfermedad cardiovascular arterial.
- Hipertensión arterial con presión sistólica mayor a 160 o diastólica mayor a 100.
- Hipertensión con enfermedad vascular.
- Cardiopatía isquémica y ACV (accidente cerebrovascular).
- Sangrado vaginal de etiología desconocida antes de la evaluación.
- Diabetes con neuropatía, retinopatía o neuropatía, u otra enfermedad vascular o DBT de más de 20 años de evolución.

> INTERACCIONES

Fosamprenavir (inhibidor de la proteasa del virus HIV): no se recomienda su uso conjunto por disminución de los niveles de ambas drogas.

- **Acido Tranexámico (antifibrinolítico): no se recomienda su uso concomitante por aumento del riesgo de trombosis.**

Los anticonceptivos de combinación hormonal pueden aumentar el riesgo de tromboembolismo venoso y también trombosis arterial. Dado que el ácido tranexámico es antifibrinolítico, el uso concomitante de anticonceptivos hormonales y ácido tranexámico puede exacerbar el riesgo trombótico. Las mujeres bajo tratamiento con anticonceptivos hormonales fueron excluidas de los ensayos clínicos que sustentan la seguridad y eficacia del ácido tranexámico, y no hay datos de ensayos clínicos sobre el riesgo de eventos

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

tromboembólicos con el uso concomitante de ácido tranexámico y anticonceptivos hormonales. Por lo tanto las mujeres que toman anticonceptivos hormonales pueden usar ácido tranexámico sólo cuando existe una necesidad imperiosa y cuando los beneficios del tratamiento superen ampliamente el riesgo potencial de padecer un evento trombótico.

Disminuyen el efecto anticonceptivo: barbitúricos, anticonvulsivantes (fenitoina, carbamacepina, barbitúricos, primidona, topiramato, bosentan, felbamato, oxcarbamazepina, griseofulvina, rifampicina, rifabutina, hierba de San Juan).

> EFECTOS ADVERSOS

Son frecuentes las irregularidades menstruales los primeros meses (incluso puede presentarse amenorrea, generalmente después del año), sin importancia clínica. Demora en el restablecimiento de la fertilidad. En promedio, la mujer que utiliza acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD) demora unos meses más en quedar embarazada luego de interrumpir su uso que quienes utilizan otros métodos.

- Aumento gradual de peso.
- Cefaleas.
- Mareos.
- Distensión y molestia abdominal.
- Cambios de humor y disminución del impulso sexual.
- Pérdida de densidad ósea: las investigaciones no han demostrado un aumento de las fracturas óseas. En las mujeres en edad reproductiva, la densidad ósea vuelve a aumentar cuando dejan de usar acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD).

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Medroxiprogesterona ampolla de 150 mg: se aplica vía intramuscular, de aplicación trimestral (90 días o 13 semanas) fecha calendario, desde la primera inyección.

La inyección puede darse hasta con 2 semanas de adelanto o de demora de la fecha en que debía aplicarse, manteniendo la eficacia anticonceptiva. Luego deberán contarse tres meses (90 días o 13 semanas) desde la fecha de esta aplicación para determinar la siguiente:

Aplicación de la ampolla de AMPD:

- Lavarse las manos con agua y jabón, lavar el sitio de aplicación con agua y jabón o antiséptico.
- Previo a la aplicación, agitar suavemente la ampolla o vial, preferentemente utilizar material descartable.
- Sitio de aplicación intramuscular: cadera, glúteo o parte superior del brazo.
- Aplicar todo el contenido de la ampolla. Cuidar de no perder parte en la carga o en la purga de la jeringa.
- No masajear el sitio de inyección.
- Descartar de manera segura jeringa y agujas.

Si se retrasa la aplicación más de 2 semanas: debe usar un método de barrera o no mantener relaciones hasta que reciba nuevamente la inyección. En este caso, proceder como si iniciara nuevamente el método.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Debido al efecto mineralocorticoide se sugiere antes de indicar el método la evaluación de la presión arterial, y luego realizar control de la tensión arterial anualmente.

Se prefiere NO UTILIZAR EN MUJERES MENORES DE 21 AÑOS, debido a que puede disminuir el pico de masa ósea. Sin embargo, las investigaciones no demostraron un aumento de las fracturas óseas. En las mujeres en edad reproductiva, la densidad ósea vuelve a aumentar cuando dejan de usar acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD)^[2]. A su vez es sabido que un embarazo y la lactancia posterior comprometen aún más el pico de masa ósea. Según bibliografía publicada por FDA: las mujeres que utilizan

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD) podrían presentar una significativa pérdida de la densidad mineral ósea, que se incrementa con la duración del uso de acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD) y podría no ser completamente reversible. No se conoce con certeza los efectos de su uso durante la adolescencia, período crítico de la masa ósea, y su efecto en el pico de masa ósea y aumento el riesgo de fractura osteoporótica en la adultez.

Este método anticonceptivo no debería ser utilizado por largos períodos (más de 2 años) a menos que los métodos disponibles sean inadecuados para la paciente^[3]

SI SE RETRASA LA APLICACIÓN MÁS DE 2 SEMANAS: debe usar un método de barrera o no mantener relaciones hasta que reciba nuevamente la inyección. En este caso, proceder como si iniciara nuevamente el método.

Si los sangrados son importantes, se recomienda la administración de hierro para prevenir la anemia.

Si continúa después de varios meses con sangrado irregular, si reaparece luego de un tiempo de sangrado normal, o si se sospecha otra causa, descartar patologías subyacentes.

Toda cefalea que empeore o aparezca con el uso de inyectables debe ser evaluada.

El único método que previene las infecciones de transmisión sexual es el preservativo, por ello es importante reforzar su correcto uso en las consultas.

Embarazo: categoría X de la FDA.

Lactancia: Riesgo muy bajo. Se aconseja esperar 6 semanas posparto para su aplicación.

PUNTOS CLAVE

^[4] El AMPD tiene efectos minerocorticoides, por lo cual tiene recomendaciones de la OMS específicas para este método, diferentes del resto de los progestágenos. Puede ser utilizado tanto durante la lactancia como fuera de ella, ya que actúa inhibiendo la ovulación, no afecta el volumen de la leche materna ni su composición, no tiene ningún efecto sobre el bebé.

Puede usarse en los casos en que hay contraindicación de recibir estrógenos.

Con frecuencia hay una demora en el restablecimiento de la fertilidad, en promedio, la mujer tarda unos meses más en quedar embarazada luego de interrumpir la AMPD que con otros métodos.

Por su forma de administración facilita la adherencia y continuidad del método a las personas que no pueden acercarse al efector de salud.

Puede iniciarse en cualquier momento del ciclo menstrual: si comienza a usarse durante los primeros siete días del ciclo menstrual (en el que el día 1 es el primer día de sangrado), no se necesita ningún método anticonceptivo de respaldo.

Si la primera inyección se aplica en cualquier otro momento del ciclo, o ante la ausencia de menstruación, podrá aplicarse cuando exista razonable certeza de que no esté embarazada, y se recomienda un método anticonceptivo de respaldo durante los primeros siete días después de la inyección.

Post parto: puede iniciarse inmediatamente si la usuaria no está amamantando. Las mujeres que están amamantando deberían comenzar a usar el método después de las 6 semanas post parto.

Post aborto: puede iniciarse inmediatamente.

Después de la toma de anticonceptivos hormonales de emergencia (AHE): comenzar con el inyectable el mismo día en que tomó la AHE o, si lo prefiere, dentro de los 7 días después del inicio de su menstruación. En ambos casos deberá utilizar método de respaldo hasta cumplir 7 días de aplicada la inyección. Es importante brindar pautas de alarma para que la usuaria regrese si presenta signos o síntomas de embarazo, o ausencia de menstruación.

Otros beneficios: es útil en el tratamiento de las hiperplasias endometriales, su uso puede disminuir las convulsiones epilépticas y produce disminución del sangrado uterino: se lo utiliza en aquellas patologías que es necesario llevar a la usuaria a una amenorrea, a causa de malformaciones uterinas o enfermedades hematológicas.

BIBLIOGRAFÍA

[1] [Criterios de elegibilidad de la OMS, 4 Edición, 2009 y Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. Clinical Guidance. Drug Interactions with Hormonal Contraception. Clinical Effectiveness Unit. January 2011.](#)

[2] [Métodos Anticonceptivos. Guía práctica para profesionales de la salud, elaborada por la Asociación Médica Argentina de Anticoncepción \(AMADA\) y el Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable \(PNSSyPR\) del Ministerio de Salud de la Nación. 2014.](#)

[3] dailymed.nlm.nih.gov: boxed warning emitida por FDA, consultado el día 5-09-16. Dailymed es un organismo oficial que provee información a la FDA en relación a los contenidos de los prospectos de medicamentos.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

[4] [Métodos Anticonceptivos. Guía práctica para profesionales de la salud, elaborada por la Asociación Médica Argentina de Anticoncepción \(AMADA\) y el Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable \(PNSSyPR\) del Ministerio de Salud de la Nación, 2014.](#)

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Aciclovir

Comprimidos, 400 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Agentes antiherpes virus

El desarrollo del Aciclovir en 1982 fue el primer tratamiento efectivo para el herpes virus y para el virus varicela zoster. El aciclovir es el prototipo de un grupo de agentes antivirales que impiden la replicación del DNA del microorganismo. El aciclovir es activo contra la mayoría de los virus de la familia Herpesviridae, principalmente los virus herpes simplex tipos 1 y 2 y el virus varicela-zoster. Es administrado como una prodroga y debe fosforilarse tres veces para convertirse en un producto activo; la primera fosforilación la efectúa la timidinquinasa viral, posteriormente es doblemente fosforilado por kinasas propias del hospedero.

Existen compuestos derivados de aciclovir: valaciclovir y famciclovir, cuyo espectro y mecanismo de acción son similares al fármaco original, pero con mejor biodisponibilidad, lo que permite el uso en menores dosis y mayor espaciamiento.

El valaciclovir (prodroga del aciclovir) resulta más eficaz en el tratamiento del herpes Zoster.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiviral. Es activo contra la mayoría de los virus de la familia Herpesviridae, principalmente los virus herpes simplex tipos 1 y 2 y el virus varicela-zoster.

Mecanismo de acción

Inhibe la síntesis de DNA viral. Análogo de nucleósido, es incorporado por la ADN polimerasa a la cadena de ADN en síntesis durante la replicación del genoma viral, con lo que ocurre una detención de la replicación.

> INDICACIONES

Herpes genital.

Herpes zoster.

Infección por herpes virus simple.

Varicela.

Infecciones por Virus Herpes Simple (HSV) tipos 1 y 2: herpes mucocutáneo primario y recurrente, herpes genital primario y secundario, herpes neonatal.

Infecciones por el virus varicela zóster (HZV) tanto en pacientes inmunocompetentes con factores de riesgo como los mayores de 12 años de edad, uso de corticoides inhalados, como en inmunocomprometidos por enfermedad o medicación inmunosupresoras.

El aciclovir es particularmente útil en pacientes inmunocomprometidos, debido a que se enfrentan a infecciones más severas y más frecuentes por virus herpes.

Los beneficios clínicos del aciclovir y valaciclovir son mayores en las infecciones por Virus Herpes Simple (HSV) iniciales que en las recurrentes, que típicamente son más leves en gravedad.

Debido a virus varicela zóster (HZV) es menos susceptible al aciclovir, deben utilizarse dosis más altas que para las infecciones por VHS.

> CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al aciclovir o a cualquiera de los componentes de la formulación.

> INTERACCIONES

Metabolismo: la principal ruta de eliminación del antiviral es la excreción renal, por filtrado glomerular y secreción tubular.

Probenecid y la cimetidina: disminuyen su efecto.

> EFECTOS ADVERSOS

- Náuseas, vómitos, dolor abdominal.
- Cefalea, fatiga.
- Rash, urticaria, prurito, fotosensibilidad.
- Raramente puede producir: ictericia, hepatitis, disnea, neutropenia, alteraciones neurológicas como mareos, confusión, alucinaciones o convulsiones.
- Cuando se administra de forma intravenosa: insuficiencia renal aguda, anemia, trombocitopenia.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

El aciclovir es generalmente bien tolerado. El tratamiento supresivo para herpes genital resultó seguro hasta por 10 años.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Herpes genital

- **Herpes Genital, infección primaria:** el tratamiento está asociado a reducción de los síntomas, del tiempo de curación y de la excreción viral. En pacientes hospitalizados por infección severa se utilizará la vía endovenosa. Dosis: 400 mg (vo) 3 veces al día o 200 mg 5 veces al día, durante 7 a 10 días.

- **Herpes Genital recurrente:**

Dosis: 400 mg (vo) de aciclovir 3 veces al día durante 5 días. Otras opciones: 800 mg 2 veces por día durante 5 días, u 800 mg 3 veces por día durante 2 días, lo cual puede disminuir las manifestaciones de la recurrencia en 1 o 2 días.

- **Terapia supresiva de enfermedad recurrente:** durante la terapia las recurrencias pueden disminuir en un 90% y la excreción viral cae marcadamente. Dosis: 400 mg 2 veces al día hasta 12 meses y reevaluación.

Herpes mucocutáneo:

- **Gingivostomatitis herpética:** el aciclovir oral es útil en la infección primaria pero otorga solo beneficios modestos en la recurrencia de herpes labial.

Dosis adulto: 200 mg 5 veces al día, cada 4 hs, omitiendo la dosis nocturna por 5 días.

Dosis en niños:

Herpes Neonatal: 60 mg/kg/día dividido en 3 dosis (20 mg/kg/dosis), endovenoso por 14 días en enfermedad que afecta piel, ojos o boca y durante 21 días en infección de Sistema Nervioso Central

- Infecciones mucocutáneas en inmunocomprometidos: puede indicarse aciclovir EV.

Dosis en adultos: 800 mg 5 veces vía oral al día por 5 a 10 días.

Dosis de Aciclovir endovenoso en niños: ≥ 3 meses a 12 años 30–45 mg/kg/día divididos en 3 dosis durante 14–21 días según haya o no afección de SNC.^[1]

Varicela:

- El aciclovir indicado dentro de las primeras 24 de comenzada la erupción produce efectos terapéuticos. No se ha demostrado que el tratamiento con aciclovir disminuya la incidencia de complicaciones derivadas de la propia enfermedad. Sin embargo NO está recomendado su uso en la varicela no complicada. Debe ser considerado en pacientes con probabilidades de desarrollar una enfermedad moderada a severa: *personas mayores de 12 años, casos secundarios en el hogar (algunos expertos recomiendan tratamiento de los casos secundarios en un hogar, en quienes el cuadro suele ser más severo), enfermedades crónicas cutáneas o pulmonares, tratamientos con corticoides orales o en aerosol, tratamiento prolongado con salicilatos. Algunos expertos recomiendan el tratamiento en embarazos (especialmente durante el segundo y tercer trimestre).*^[2]

Se recomienda tratamiento endovenoso con aciclovir en casos de enfermedad grave (varicela diseminada, neumonía, encefalitis, trombocitopenia, hepatitis grave) y para la varicela en pacientes inmunocomprometidos (incluyendo pacientes que están siendo tratados con corticosteroides a dosis altas durante más de 14 días).^[3]

Dosis de Aciclovir oral en niños es:

Mayor o igual a 2 años de edad y menor o igual a 40 kg de peso: 20 mg/kg/dosis cada 6 horas (80 mg/kg/día) durante 5 días con un máximo de 3,2g diarios.

Peso mayor a 40 kg: 800 mg cada 6 horas (3,2 gramos/día).

Dosis en adultos: 800 mg cada 4 horas, 5 veces al día, omitiendo la dosis nocturna, por 7 días.

Dosis de aciclovir endovenoso para tratamiento de varicela en niños: 30 mg/kg/día dividido en 3 dosis, durante 7 a 10 días.

Zoster

- En pacientes mayores con herpes zoster localizado, si el aciclovir es indicado dentro de las primeras 72 hs de aparición del rash puede reducirse el dolor y el tiempo de enfermedad. En pacientes inmunocomprometidos el tratamiento debe ser endovenoso.

Dosis: 800 mg 5 veces al día, cada 4 horas, omitiendo la dosis nocturna, por 7 días.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Embarazo: categoría B de la FDA.

Lactancia: riesgo muy bajo.

- Recomendar al paciente que se hidrate correctamente mientras realiza tratamiento, principalmente cuando se utilizan dosis altas y durante un tratamiento prolongado.
- Tener presente que no hay datos sobre la utilidad del tratamiento para Zoster luego de 72 hs de la aparición de la erupción, deben iniciar el tratamiento lo más pronto posible.
- Precaución en inmunocomprometidos puede producir Síndrome urémico hemolítico o purpura trombótica trombocitopénica.
- Ajustar dosis en insuficiencia renal, precaución cuando el paciente usa otras drogas nefrotóxicas.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Durante el embarazo es categoría B.

Es compatible con la lactancia, utilizarlo sólo cuando este indicado.

PUNTOS CLAVE

- El aciclovir es particularmente útil en pacientes inmunocomprometidos, debido a que se enfrentan a infecciones más severas y más frecuentes por virus herpes.
- La transmisión vertical de HSV puede producirse antes, durante y después del parto, lo más frecuente es intraparto.
- Ante la presencia de lesiones compatibles con herpes genital es recomendable realizar el rastreo de otras infecciones de transmisión sexual (VIH, sífilis, hepatitis B, HCV) y resaltar la importancia del uso del preservativo.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Herpes Simplex Treatment, Red Book 2015, (437- 440).

[2] - [3] [Managing People at Risk for Severe Varicella](#)

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ **Ácido fólico** **Comprimidos, 1 mg**

> **GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS**

Vitamina del grupo B.

> **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Complemento vitamínico.

> **MECANISMO DE ACCIÓN**

Actúa como coenzima en la síntesis de purinas y pirimidinas y otros procesos metabólicos. El ácido fólico se convierte en ácido tetrahidrofólico, y este participa en la eritropoyesis normal, síntesis de purinas y timidilatos, en el metabolismo de glicina, metionina e histidina.

> **INDICACIONES**

Prevención de defectos del cierre del tubo neural en mujeres previo al embarazo y durante el primer trimestre de embarazo (espina bífida, anencefalia, encefalocele) y otros defectos congénitos, especialmente en mujeres con antecedentes de hijo ó feto con estas deficiencias en el tubo neural, durante cuatro semanas antes de la concepción y los tres primeros meses de gestación.

Tratamiento de anemias megaloblásticas por deficiencia de ácido fólico. Las principales causas de la carencia de ácido fólico son: problemas nutricionales, alcoholismo crónico, síndromes de mala absorción (enfermedad celíaca, sprue tropical, diarrea persistente), anemia hemolítica, gastrectomía, hemodiálisis prolongada, stress continuo, enfermedad hepática, fiebre prolongada, afecciones intestinales, tratamiento con medicamentos que contengan barbitúricos, fenitoína, cicloserina, PAS, neomicina.

> **CONTRAINDICACIONES**

Anemia megaloblástica por deficiencia de vitamina B12 (enmascara sus síntomas neurológicos).

> **INTERACCIONES**

Metabolismo: se absorbe principalmente en duodeno y parte alta del yeyuno. Presenta circuito enterohepático.

- Fenitoína, fenobarbital, primidona: pueden reducir la cantidad de ácido fólico en sangre, pero al mismo tiempo los suplementos de ácido fólico pueden reducir la concentración de anticonvulsivante y aumentar la frecuencia de crisis convulsivas. Se recomienda realizar hemogramas periódicos para prevenir anemias y monitorizar el nivel plasmático de anticonvulsivante si se pauta un suplemento.

- Metotrexato: el ácido fólico interfiere el mecanismo de acción del metotrexato y disminuye su eficacia, aunque en otras ocasiones se administra de forma concomitante para disminuir los efectos adversos del metotrexato^[1].

> **EFFECTOS ADVERSOS**

Las reacciones adversas son muy raras con dosis de 0,4 mg (400 mcg). En general pueden aparecer en dosis superiores a 15 mg/día o en tratamientos prolongados: náuseas, diarreas cuando se utilizan a dosis altas, 15 mg/día.

> **DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral, preferiblemente antes de las comidas.

Profilaxis de defectos del tubo neural: Se recomienda empezar 1 a 3 meses antes de la concepción y continuar durante el primer trimestre de la gestación. 1 mg por día en casos de bajo riesgo y 5 mg día en casos de alto riesgo (antecedentes de estos defectos en embarazos anteriores).

Estados carenciales: 5-15 mg/24h. El tratamiento se mantiene mientras persista el motivo de la deficiencia.

Anemia megaloblástica: 5 mg/24h durante 4 meses, o hasta la normalización hematológica.

Terapia con metotrexato: Pauta habitual: 5 mg a la semana, que se toman 24-48 horas después de la dosis semanal de metotrexato.

> **CONSEJOS Y ADVERTENCIAS**

En embarazo el ácido fólico reduce la incidencia de defectos del tubo neural en recién nacidos. Generalmente no se recomienda tomarlo como parte de complejos multivitamínicos debido el riesgo de acumulación de vitaminas liposolubles en el feto. En gestantes que toman ácido valproico o carbamazepina se recomienda administrar dosis de ácido fólico similares a las recomendadas en mujeres con antecedentes de defectos del tubo neural (5 mg/24h) porque la incidencia de estos defectos es mayor^[2].

Embarazo: categoría A de la FDA.

Lactancia: riesgo muy bajo.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

PUNTOS CLAVE

En mujeres que están buscando un embarazo se debe indicar ácido fólico para prevención de defectos del tubo neural.

El estado nutricional de la mujer antes y durante el embarazo ejerce una influencia fundamental en el crecimiento y el desarrollo fetal.

Un estado nutricional deficiente en el periodo previo a la concepción y al comienzo del embarazo (hasta las 12 semanas de gestación) puede aumentar el riesgo de desenlaces adversos del embarazo. Por lo tanto, este periodo periconceptivo se considera un momento importante para realizar intervenciones que promuevan la salud de la madre y, por ende, aumenten la probabilidad de obtener desenlaces positivos del embarazo^[3].

BIBLIOGRAFÍA

[1] [2] [Atención Primaria en la Red. Fisterra.com](#)

[3] [Biblioteca electrónica de documentación científica sobre medidas nutricionales \(eLENA\). Administración periconceptiva de suplementos de ácido fólico, con o sin preparados multivitamínicos, para prevenir los defectos del tubo neural. OMS. 2015.](#)

► **Ácido fusídico**
Crema, 2%

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antibiótico esteroideo.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico con actividad bactericida, principalmente frente a bacterias grampositivas como estafilococos, incluidas las cepas *S. aureus*, incluyendo las cepas resistentes a la penicilinas, los estreptococos, *Corynebacterium*, *Neisseria* y algunos clostridia.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la síntesis de proteínas bacterianas, inactivando un factor necesario para la translocación de subunidades de péptidos y elongación de la cadena peptídica.

> INDICACIONES

Tratamiento de infecciones cutáneas estafilocócicas. Los usos más importantes son: impétigo, foliculitis, forunculosis, carbunco (ántrax estafilocócico), hidradenitis, paroniquia, eritrasma, heridas superficiales, sicosis de la barba, heridas traumáticas o quirúrgicas, sicosis de la barba, heridas traumáticas o quirúrgicas, úlceras varicosas, quemaduras sobreinfectadas y lesiones infecciosas debido a acné vulgaris.

> CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al ácido fusídico o cualquier componente de la formulación.

INTERACCIONES

Metabolismo: se excreta principalmente con la bilis y una pequeña cantidad por orina.
No posee interacciones significativas en su formulación tópica.

> EFECTOS ADVERSOS

- Generalmente leves y transitorios: manifestaciones alérgicas y dermatológicas como irritación en el lugar de la aplicación, urticaria, prurito, eritema, sequedad de la piel (reverten al discontinuar su uso).

Dosificación y modo de administración

Se administra por vía tópica, aplicar sobre la piel limpia una fina capa, puede cubrirse o no con vendaje: una vez cada 8 horas durante aproximadamente 7 días (el número de aplicaciones diarias y la duración del tratamiento se puede adaptar según evolución).

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Evitar el contacto con los ojos.
- Previo a su aplicación, lavar y secar la zona a tratar.
- Suspender el tratamiento si el paciente presenta irritación o erupción cutánea.
- Embarazo: categoría B de la FDA.
- Lactancia: riesgo muy bajo. Compatible con lactancia.^[1]

PUNTOS CLAVE

Si durante la lactancia se utiliza para tratar infecciones del pezón: se recomienda aplicarlo justo antes de acabar la toma para lograr su reabsorción antes de la siguiente, se recomienda retirar los restos con una gasa^[2] antes de volver a amamantar.

BIBLIOGRAFÍA

[1] - [2] [E-Lactancia. Ácido fusídico - riesgo para la lactancia.](#)

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ Allopurinol Comprimidos, 300 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Hipouricemiente ^[1]. Inhibe la producción de ácido úrico.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipouricemiente.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Actúa sobre el catabolismo de las purinas sin modificar su biosíntesis. Reduce la producción de ácido úrico al inhibir las reacciones bioquímicas que conducen a su formación. El allopurinol es un análogo estructural de la base púrica natural hipoxantina y actúa como un inhibidor de la xantina oxidasa, la enzima responsable de la conversión de hipoxantina a xantina y de xantina a ácido úrico, el producto final del catabolismo de las purinas en el hombre.

> INDICACIONES

- Profilaxis del ataque agudo de gota en pacientes con más de 2 episodios al año, o con tofos o artropatía crónica radiológica. El tratamiento debe empezar cuando se haya resuelto el ataque agudo y asociando [colchicina](#) o un AINE durante los 3 primeros meses.
- Tratamiento de la hiperuricemia primaria con excreción urinaria de ácido úrico mayor de 700-1000 mg/24h.
- Profilaxis de la hiperuricemia y nefropatía secundaria a síndrome mieloproliferativo tratado con quimioterapia o anemia megaloblástica tratada con vitamina B12.
- Tratamiento de los cálculos renales recurrentes de ácido úrico, oxalato o adenina.

El allopurinol se usa para prevenir los ataques de gota y no para tratarlos cuando ocurren.

Ver referencia bibliográfica ^[2].

> CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al allopurinol ^[3].

> INTERACCIONES

Metabolismo: se absorbe 90% en el tracto digestivo. Los niveles plasmáticos son máximos aproximadamente a las 1,5 horas y 4-5 horas para el allopurinol y el oxipurinol respectivamente. Aproximadamente el 20% del allopurinol ingerido se excreta en las heces. El allopurinol es eliminado por filtración glomerular, el oxipurinol se reabsorbe por los túbulos renales de una forma similar a cómo lo hace el ácido úrico.

- Antiácidos. El antiácido podría reducir la absorción del allopurinol y sus efectos farmacológicos. Se recomienda distanciar la toma de ambos fármacos 3 horas.
- Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina).
- Antiepilépticos (carbamazepina, fenitoína). Riesgo de acumulación y toxicidad del antiepiléptico por inhibición de su metabolismo hepático por efecto del allopurinol.
- Ciclofosfamida.
- Ciclosporina.
- Clorpropamida.
- Fármacos que aumentan el riesgo de reacciones de hipersensibilidad por allopurinol, como determinados beta-lactámicos (amoxicilina, ampicilina), diuréticos tiazídicos (si bien esta asociación suele ser habitual en clínica) o captopril. El tratamiento con estos fármacos ha incrementado el riesgo de reacciones de hipersensibilidad, especialmente a nivel dermatológico, si bien en el caso de los diuréticos tiazídicos o captopril se han producido síntomas sistémicos que en ocasiones resultaron graves.
- Derivados de bases púricas como ciertos citostáticos (azatioprina, 6-mercaptopurina, tiogunina), antirretrovirales (didanosina) o teofilina. El allopurinol inhibe la enzima xantina-oxidasa, implicado en el metabolismo de otros fármacos con estructura purínica. Por tanto, la inhibición de este enzima podría producir un incremento de la toxicidad, por lo que se aconseja evitar la asociación. Con respecto a la teofilina, el riesgo parece limitarse a pacientes tratados con altas dosis de allopurinol (> 500 mg), por lo que podría bastar con vigilar la respuesta clínica en el paciente.

Ver referencia bibliográfica ^[4].

> EFECTOS ADVERSOS

Náuseas y vómitos. Se pueden evitar tomando el allopurinol tras las comidas.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Reacciones cutáneas son las más comunes, pueden aparecer en cualquier momento del tratamiento: prurito, maculopápulas, lesiones purpúricas, rash. El tratamiento con allopurinol deberá interrumpirse si se producen tales reacciones.

Ocasionalmente puede causar: fiebre, malestar general, astenia, cefalea, vértigo, ataxia, somnolencia, coma, depresión, parálisis, parestesia, neuropatía, alteraciones visuales, cataratas, cambios maculares, cambio de gusto, estomatitis, cambios en los hábitos intestinales, infertilidad, impotencia, diabetes mellitus, hiperlipemia, alopecia, decoloración del cabello, angina, hipertensión, bradicardia, edema, uremia, hematuria y ginecomastia. Reacciones raras: vasculitis, linfadenopatía angioinmunoblástica, hepatitis granulomatosa, trombocitopenia, agranulocitosis y anemia aplásica. La incidencia de reacciones adversas es mayor en presencia de alteración renal y/o hepática.

Se ha notificado un aumento de rash cutáneo en pacientes que reciben ampicilina o amoxicilina junto con allopurinol.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral: es recomendable comenzar la terapia con 100 mg/día para reducir el riesgo de reacciones adversas y sólo se debe aumentar si persisten los niveles séricos de uratos. Se administra una vez al día después de las comidas.

Gota: Adultos: Casos leves: 100 a 200 mg/día. Casos moderados a severo: 300 a 600 mg/día. Casos severos: hasta 700-900 mg/día, en este caso repartida en dosis de 300 mg/d.

La dosis mínima eficaz es de 100 a 200 mg/día. Si la dosis excede los 300 mg y se manifiesta intolerancia gastrointestinal, puede ser adecuado repartir la dosis en varias tomas al día.

La dosis se debe ajustar mediante el control de las concentraciones séricas de uratos y los niveles urinarios de uratos y ácido úrico, de acuerdo a la gravedad de la patología, la tolerabilidad y respuesta del paciente. No debe iniciarse el tratamiento con allopurinol hasta que el evento agudo de gota no desaparezca por completo. Se deberán realizar controles de la función renal y hepática, especialmente durante el primer mes de tratamiento. La terapia debe estar siempre acompañada por medidas higiénico-dietéticas adecuadas (aumento del aporte hídrico, reducción del aporte de proteínas animales, alimentación rica en sodio y oxalato, y aporte excesivo de calcio). En las etapas iniciales de tratamiento, se puede precipitar un ataque de artrosis gótica, por lo que se recomienda dar como profilaxis un agente antiinflamatorio adecuado o colchicina (0,5 mg 3 veces al día), durante al menos un mes.

Ver referencia bibliográfica [5].

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Se recomienda vigilar al paciente y suspender el tratamiento con allopurinol en caso de sintomatología alérgica y/o reacciones cutáneas.

No debe iniciarse el tratamiento con allopurinol hasta que el evento agudo de gota no desaparezca por completo. Se deberán realizar controles de la función renal y hepática, especialmente durante el primer mes de tratamiento.

Embarazo: Categoría C.

Lactancia: Riesgo muy bajo.

PUNTOS CLAVE

El allopurinol se usa para prevenir los ataques de gota y no para tratarlos cuando ocurren. Se recomienda por tanto retrasar el inicio del tratamiento preventivo hasta la remisión completa de la sintomatología, iniciando el tratamiento con dosis bajas de allopurinol que serán incrementadas gradualmente. Igualmente, podría requerirse un tratamiento conjunto con un antiinflamatorio adecuado o colchicina (0,5 mg/8 h) al menos durante el primer mes del inicio de allopurinol.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

[2] [Atención Primaria en la Red Fisterra.com](http://AtencionPrimaria.en.la.Red.Fisterra.com)

[3] [IDoctus. Medicina en la palma de tu mano \(es necesario estar registrado para acceder\).](#)

[4] [IDoctus. Medicina en la palma de tu mano \(es necesario estar registrado para acceder\).](#)

[5] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ Amlodipina Comprimidos, 5 mg

GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antagonistas cálcicos

Características de los antagonistas cálcicos:

Se dividen en dos subclases principales:

- DHP (Dihidropiridínicos): amlodipina, nifedipina, lecardnidipina.
- NDHP (no dihidropiridínicos): verapamilo y diltiazem, entre otros.

Los antagonistas cálcicos son drogas vasodilatadoras arteriales, de uso frecuente en el tratamiento de la hipertensión arterial, con efectos antiaterogénicos relacionados con la corrección de la disfunción endotelial, y efectos antioxidantes. En estudios hemodinámicos realizados con pacientes hipertensos, las dihidropiridinas no tienen acción cardiodepresora. Varios grandes estudios de intervención farmacológica han demostrado los resultados preventivos de eventos cardiovasculares que tienen las dihidropiridinas de acción prolongada y, en virtud de ellos, en la actualidad comparten, con otros grupos farmacológicos, un lugar de primera elección en el tratamiento de pacientes hipertensos, especialmente los hipertensos sistólicos^[1].

La amlodipina es una buena opción para el tratamiento de la HTA debido a su larga vida media plasmática.

> RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Metas del tratamiento antihipertensivo

TZ: Tiazidas.

- En pacientes de entre 30 y 59 años meta de PAS < 140 y PAD < de 90 mmHg.
- En pacientes de 60 años y más, meta de PAS < 150 y PAD < de 90 mmHg.
- En personas mayores de 18 años con enfermedad renal crónica o diabetes meta de PAS < 140 y PAD < de 90 mmHg^[2].

Acrónimos

AC: Antagonistas cálcicos.

ARA II: Antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II.

BB: Betabloqueantes.

Cl CR: Clearance de creatinina.

HVI: Hipertrofia ventricular izquierda.

IC: Insuficiencia cardíaca.

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

LES: Lupus eritematoso sistémico.

PAS: Presión arterial sistólica.

PAD: Presión arterial diastólica.

SRA: Sistema renina Angiotensina Aldosterona.

- En pacientes hipertensos mayores de 55 años de edad concentrar los esfuerzos en lograr un buen control de la PAS^[3].
- Para el tratamiento de la hipertensión arterial sistólica aislada no es aconsejable reducir la TA diastólica a menos de 65 mmHg (para lograr un objetivo de TA sistólica menor a 140 mm Hg), ya que presiones diastólicas tan bajas se asocian a un riesgo aumentado de ACV^[4].

- Aun una modesta reducción del consumo de sal reduce las muertes por ACV un 14% y por enfermedad coronaria un 9% en hipertensos.
- El tratamiento farmacológico puede iniciarse con cualquiera de los siguientes (monoterapia o combinación de 2 fármacos):

· Diuréticos tiazídicos.

· Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

· Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) o

· Bloqueantes cálcicos.

- Las combinaciones de antihipertensivos más eficaces en la práctica clínica son:

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- TZ + ahorradores de potasio.
- IECA +TZ.
- ARA II + TZ.
- IECA + AC.
- ARA II + AC [5].
 - La asociación AC - IECA ha demostrado sinergia antihipertensiva, reducción de edemas, y mayor prevención de eventos que la asociación IECA-TZ.
 - No se recomienda la asociación IECA + ARA II.
 - Medicamentos que aumentan el efecto anti-hipertensivo.
- Antipsicóticos.
- Ansiolíticos.
- Antidepresivos tricíclicos.
 - Medicamentos que disminuyen el efecto antihipertensivo:
- Anticonceptivos.
- Glucocorticoides.
- Ciclosporina.
- Vasoconstrictores. Simpaticomiméticos.
- AINEs.

Recomendaciones especiales para algunos pacientes con Hipertensión Arterial definidas por la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA)

- Todo paciente con **IAM y/o disfunción ventricular izquierda**, debe recibir un bloqueante del Sistema Renina Angiotensina (IECA o ARAII) y un BB (probablemente también un antialdosterónico en pacientes post IAM, sintomáticos y con fracción de eyección <40%).
- Preferir AC, TZ o ARA II en población hipertensa de la tercera edad con **HTA Sistólica Aislada**.
- En pacientes con **angor** el empleo de BB y AC es preferencial.
- En el **Síndrome Metabólico** la dieta y el ejercicio son fundamentales. Si el paciente es hipertenso se preferirá en primera instancia un agente que actúe en el SRA.
- Todo **paciente con hipertensión y diabetes** debería recibir un agente que bloquee el SRA.
- Los pacientes con **enfermedad renal**, en todas sus fases, obtienen beneficio con el empleo de IECA o ARA II por su efecto nefroprotector.
- En los pacientes con **enfermedad arterial periférica** se prefiere el empleo de AC.
- En **HVI** se recomienda iniciar el tratamiento con IECA, ARA II o AC.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo, presenta efecto sinérgico con otros hipotensores de diferente mecanismo de acción (por ejemplo IECA, ARA II, diuréticos). Profilaxis en angina de pecho.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Vasodilatador. Inhibe el flujo de iones calcio hacia el interior del músculo liso vascular y del músculo cardíaco, con un mayor efecto sobre las células vasculares.

El efecto vasodilatador arterial periférico reduce la resistencia periférica y la presión arterial.

En pacientes con angina de esfuerzo reduce la resistencia periférica total (poscarga) y reduce la demanda de oxígeno miocárdico en cualquier nivel de ejercicio.

En la angina vasospástica bloquea la vasoconstricción y restablece el flujo en las arterias y arteriolas coronarias.

> INDICACIONES

Hipertensión arterial.

Angina crónica estable. Angina vasoespástica.

> CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la amlodipina o a sus componentes.

Hipotensión arterial.

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección menor al 40%.

Infarto agudo de miocardio y angina inestable.

Insuficiencia hepática.

Embarazo: categoría C de la FDA.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

> INTERACCIONES

Metabolismo: hepático (90%) se biotransforma a metabolitos inactivos y se excreta por riñón.

Cuando se administra amlodipina conjuntamente con inductores de CYP3A4 (rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, y la hierba de San Juan) se debe controlar estrechamente el tratamiento.

Los inhibidores fuertes de CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, ritonavir, etc.) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de amlodipina. Efecto aditivo y potenciación del efecto antihipertensivo con betabloqueantes.

Pueden aumentar el efecto hipotensivo de los antipsicóticos.

Junto con amiodarona y bloqueantes beta, riesgo de bradicardia y bloqueo A-V.

Puede disminuir el efecto terapéutico del clopidogrel.

Jugo de pomelo: por inhibición del Citocromo P450, disminuye el metabolismo de la amlodipina y puede generar toxicidad.

Si se asocia a simvastatina debe disminuirse la dosis de esta última.

> EFECTOS ADVERSOS

Náuseas.

Cefalea.

Taquicardia, rubor facial.

Edema maleolar.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Administrar con o sin las comidas.

Adultos con HTA: dosis inicial 5 mg/día, única toma en cualquier momento del día.

En pacientes ancianos o cuando se agrega amlodipina a otro antihipertensivo iniciar con 2,5 mg.

Dosis máxima: 10mg/día.

Rango de dosis 2,5 a 10 mg/día.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática y en pacientes con insuficiencia renal (Excreción renal).

No requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal.

En ancianos el área bajo la curva (parámetro que refleja la cantidad total de fármaco que alcanza la circulación sistémica) puede aumentar un 40 a 60%.

La hipotensión sintomática es posible, sobre todo en pacientes con estenosis aórtica severa. Debido al inicio gradual de acción, la hipotensión aguda es poco probable.

En pacientes con obstrucción coronaria severa el inicio de tratamiento o el aumento de dosis pueden empeorar la angina de pecho.

Puede alterar la tolerancia a la glucosa en pacientes con diabetes mellitus.

Lactancia: riesgo bajo, se excreta en leche materna en escasa cantidad. Dado que la eliminación del fármaco es muy lenta, pueden ser preferibles alternativas conocidas más seguras, especialmente durante el periodo neonatal y en caso de prematuridad.

PUNTOS CLAVE

Fármaco de primera línea para pacientes hipertensos mayores de 60 años (junto a enalapril y las tiazidas). Objetivo de la terapia: PAS <150 mm Hg y PAD <90 mmHg.

De elección en el tratamiento de: Hipertensión sistólica aislada, hipertensión arterial asociada a uso de AINES, inmunosupresores, eritropoyetina y cocaína, también en la hipertensión arterial asociada a enfermedad carotídea. Presenta efecto neutro sobre el perfil lipídico.

Previene el vasoespasmo y la disfunción endotelial.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Mario Bendersky. Rev Fed Arg Cardiol 2005; 34: 55-60

[2] [Manual para el Cuidado Integral de Personas Adultas en el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de La Nación.](#)

[3] [Guías de la Sociedad Argentina de Hipertension para el Diagnóstico, Estudio, Tratamiento y Seguimiento de la Hipertensión Arterial.](#)

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

[4] [Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud. Curso Detección Temprana y Seguimiento de Factores de Riesgo Cardiovascular y Enfermedades Oncológicas en el PNA. Unidad 2.](#)

[5] [Guías de la Sociedad Argentina de Hipertensión para el Diagnóstico, Estudio, Tratamiento y Seguimiento de la Hipertensión Arterial.](#)

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ Amiodarona Comprimidos, 200 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antiarrítmico del grupo III. Prolonga la duración del potencial de acción de las células cardiacas (intervalo QT) y del período refractario efectivo. También produce vasodilatación coronaria y periférica con disminución de la resistencia vascular periférica. Su uso crónico para el control del ritmo cardiaco está limitado por su potencial toxicidad y sus interacciones farmacológicas.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Es al mismo tiempo un antiarrítmico de amplio espectro y un potente vasodilatador.

> MECANISMO DE ACCIÓN

El agente antiarrítmico de clase III que inhibe la estimulación adrenérgica (propiedades de bloqueo alfa y beta) afecta los canales de sodio, potasio y calcio, prolonga el potencial de acción y el período refractario en el tejido miocárdico; disminuye la conducción AV y la función del nodo sinusal.

Ver referencia ^[1].

> INDICACIONES

Tratamiento de arritmias graves cuando otros antiarrítmicos no sean eficaces o no se toleren, en los siguientes casos:

- Fibrilación auricular. Su uso crónico se reserva generalmente para pacientes que no responden o no toleran los beta-bloqueantes o diltiazem, o para la cardioversión farmacológica (guía AHA/ACC/HRS 2014, NICE 2014).
- Síndrome de Wolff-Parkinson-White.
- Taquicardia paroxística supraventricular, nodal y ventricular.

La amiodarona está indicada solo para pacientes con arritmias potencialmente mortales indicadas, ya que su uso se acompaña de una toxicidad considerable^[3].

Ver referencia ^[2].

> CONTRAINDICACIONES

- Alergia al yodo.
- Bradicardia sinusal, bloqueo sinoauricular y enfermedad del seno en pacientes que no tengan implantado un marcapasos (riesgo de paro sinusal).
- Alteraciones graves de la conducción aurículo-ventricular en pacientes que no tengan implantado un marcapasos.
- Alteraciones de la función tiroidea.
- Asociación con fármacos que puedan inducir "torsade de pointes" (ver interacciones).
- Hipotensión, insuficiencia respiratoria grave, miocardiopatía o insuficiencia cardíaca (sólo por vía intravenosa).

Ver referencia ^[4].

> INTERACCIONES

Debido a su eliminación lenta, sus interacciones son especialmente importantes porque pueden mantenerse durante semanas después de la interrupción del tratamiento.

Se encuentra contraindicada la asociación con fármacos que prolongan el QT como antiarrítmicos clase I, sotalol, antipsicóticos clásicos, amisulprida, eritromicina IV y pentamidina, debido al riesgo de arritmias debe utilizarse con precaución con antidepresivos tricíclicos, terfenadina, cloroquina, claritromicina o moxifloxacino.

Su uso con antagonistas de vitamina K aumenta el nivel plasmático de los mismos y el riesgo de hemorragia, aunque de forma irregular. Se recomienda reducir la dosis de anticoagulante y efectuar controles frecuentes de RIN.

Con los betabloqueantes, verapamilo, diltiazem se potencia el riesgo de bradicardia y bloqueo AV. No se recomienda la asociación.

Puede aumentar la concentración sanguínea de ciclosporina por un mecanismo no bien establecido. Se recomienda monitorizar la dosis de ciclosporina.

Aumenta el nivel plasmático de la digoxina. Se recomienda monitorizar.

Aumenta el nivel plasmático de eplerenona por disminución de su metabolismo hepático. Debe limitarse la dosis a 25 mg/día.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Reduce el metabolismo de las estatinas a través del CYP3A4. Se han descrito casos de miopatía y rabdomiolisis. Se recomienda limitar la dosis de simvastatina (20 mg/día) y lovastatina. Este efecto no se ha observado con las estatinas que se metabolizan por otra vía (pravastatina, pitavastatina).

Aumenta el nivel plasmático de fenitoína, se han descrito algunos casos de toxicidad. A su vez la fenitoína también puede reducir el nivel plasmático de amiodarona. Debe tenerse en cuenta al modificar la dosis o el tratamiento con alguno de ellos.

La amiodarona puede aumentar el nivel plasmático de fentanilo y aumentar el riesgo de toxicidad.

El ritonavir, fosamprenavir inhiben el metabolismo de amiodarona. Asociación contraindicada por el riesgo de arritmia grave.

Con los antivirales frente a hepatitis la adición de ledipasvir + sofosbuvir y la combinación de sofosbuvir y daclatasvir se ha asociado a casos de bradicardia grave y bloqueo cardíaco. Se recomienda evitar estas asociaciones o vigilar estrechamente.

> EFECTOS ADVERSOS

- **Cardiovascular:** bradicardia, bloqueo AV. Hipotensión por vía IV. Tiene un efecto arritmógeno, puede inducir o empeorar una arritmia, aunque menos que otros antiarrítmicos.
- **Endocrino y metabólico:** alteración de la función tiroidea (hipo o hipertiroidismo) por interferir en la conversión de T3 en T4 en tejidos periféricos debido a su contenido en yodo. Se han descrito casos de síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH).
- **Gastrointestinal:** náuseas, vómitos.
- **Respiratorio:** toxicidad pulmonar con neumonitis y fibrosis pulmonar grave y potencialmente mortal.
- **Oculares:** visión borrosa y halos por la formación de microdepósitos corneales en prácticamente todos los pacientes, disminución de la agudeza visual.
- **Cutáneos:** fotosensibilidad, eritemas, dermatitis exfoliativa, pigmentación gris azulada de la piel.
- **Hematológicos:** ocasionalmente trombocitopenia, alteraciones de la coagulación, equimosis.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

- Adultos:

- Dosis de carga: 600-1200 mg (3-6 comprimidos) al día durante 1-3 semanas hasta conseguir un control adecuado de los síntomas y después se reduce gradualmente.
- Dosis de mantenimiento: habitualmente 100-200 mg/24h. Debido a su prolongada semivida biológica, puede plantearse una pauta de tratamiento a días alternos.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Se recomienda efectuar controles frecuentes de función pulmonar, tiroidea, hepática y ocular.
- El metabolismo hepático es la principal vía de eliminación de amiodarona. Debe valorarse una reducción de dosis en pacientes con insuficiencia hepática grave, aunque no existe una pauta establecida, y la suspensión del tratamiento si se desarrolla hepatotoxicidad durante el tratamiento (aumento persistente de transaminasas).
- Monitorear el metabolismo tiroideo dado que puede interferir debido a su contenido en yodo, tanto aumentando el resultado como disminuyéndolo.
- Debe evitarse la exposición al sol durante el tratamiento y varias semanas después de suspenderlo, debido al riesgo de fotosensibilidad. Se recomienda el uso de cremas protectoras.
- Debe corregirse la hipopotasemia e hipomagnesemia estas situaciones antes de iniciar el tratamiento porque aumenta significativamente el riesgo de prolongación QT y "torsades de pointes".
- Durante el **embarazo** atraviesa la placenta y se han descrito efectos teratogénos y tóxicos (bradicardia) y mixedema congénito debido a su contenido en yodo (categoría D de la FDA). Su uso sólo está justificado en situaciones de riesgo vital.
- Está contraindicada en la lactancia porque se excreta en leche materna y existe riesgo de acumulación en el lactante e hipotiroidismo debido a su contenido en yodo.
- Los pacientes de edad avanzada presentan mayor riesgo de alteración tiroidea y ataxia.

PUNTOS CLAVE

- Evaluar la presión arterial, frecuencia cardíaca (ECG) y ritmo durante toda la terapia.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Detectar signos de letargo, edema de manos o pies, pérdida de peso y toxicidad pulmonar (pruebas de función pulmonar de referencia y radiografía de tórax, continúe monitoreando la radiografía de tórax anualmente durante el tratamiento).
- Realizar pruebas de función hepática (semestralmente); controle los electrolitos séricos, especialmente potasio y magnesio.
- Evaluar las pruebas de función tiroidea antes del inicio del tratamiento y luego periódicamente (algunos expertos sugieren cada 3 a 6 meses). Si se presentan signos o síntomas de enfermedad tiroidea o avance / exacerbación de la arritmia, es necesaria una reevaluación inmediata. La amiodarona inhibe parcialmente la conversión periférica de tiroxina (T4) a triyodotironina (T3); las concentraciones séricas de T4 y triyodotironina inversa (rT3) pueden aumentar y la T3 sérica puede disminuir; la mayoría de los pacientes permanecen clínicamente eutiroideos, sin embargo, puede haber hipotiroidismo clínico o hipertiroidismo. Monitorear el sitio de infusión.
- Realice exámenes oftálmicos regulares.

BIBLIOGRAFÍA

[1] [Amiodarone drugs. Uptodate.](#)

[2] [Amiodarone drugs. Uptodate.](#)

[3] Fistera.com

[4] Fistera.com

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Amoxicilina + Ácido clavulánico

Comprimidos, amoxicilina 875 mg + ácido clavulánico 125 mg y suspensión, amoxicilina 400 mg + ácido clavulánico 57 mg / 5 ml

GENERALIDADES DE ANTIBIÓTICOS

Clasificación de los antibióticos

Principales grupos de fármacos antimicrobianos

- 1) **Aminoglucósidos:** estreptomina; neomicina; amikacina; kanamicina; tobramicina; gentamicina; espectinomicina.
- 2) **Betalactámicos:**
 - Penicilinas:
 - o Bencilpenicilinas: bencilpenicilina (penicilina G); fenoximetilpenicilina (penicilina V).
 - o Carboxipenicilinas: ticarcilina.
 - o Isoxazolilpenicilinas: cloxacilina.
 - o Aminopenicilinas: amoxicilina; ampicilina; bacampicilina.
 - o Ureidopenicilinas: piperacilina.
 - Cefalosporinas:
 - o 1ª generación: cefadroxilo; cefalexina; cefradina; cefalotina; cefazolina.
 - o 2ª generación: cefaclor; cefuroxima axetilo; cefprozilo; cefonicida; cefoxitina; cefuroxima; cefminox.
 - o 3ª generación: cefixima; cefpodoxima proxetilo; ceftibuteno; cefditoreno; cefotaxima; ceftazidima; ceftriaxona.
 - o 4ª generación: cefepima; cefpiroma.
 - Monobactamas: aztreonam.
 - Carbapenemes: imipenem; meropenem; ertapenem.
 - Inhibidores de las betalactamasas: amoxicilina y ácido clavulánico; ampicilina y sulbactam; piperacilina y tazobactam.
- 3) **Anfenicóles:** cloranfenicol.
- 4) **Glicopéptidos:** vancomicina; teicoplanina.
- 5) **Lincosamidas:** clindamicina; lincomicina.
- 6) **Macrólidos:** eritromicina; espiramicina; josamicina; midecamicina; roxitromicina; azitromicina; claritromicina; telitromicina.
- 7) **Quinolonas:** ciprofloxacino; ofloxacino; levofloxacino; moxifloxacino; norfloxacino.
- 8) **Sulfamidas:** trimetoprima; cotrimoxazol.
- 9) **Tetraciclinas:** doxiciclina; minociclina; tetraciclina; oxitetraciclina; tigeciclina.
- 10) **Miscelánea:** mupirocina; fosfomicina; ácido fusídico; polimixinas; bacitracina; gramicidina; tirotricina; retapamulina.

ALGUNAS DEFINICIONES

CIM: es la menor concentración de antibiótico que inhibe completamente el crecimiento bacteriano visible después de 18 a 24 horas de incubación con un inóculo de 10^5 ufc/ml.

CBM: es la menor concentración de antibiótico que mata el 99,9% del inóculo.

EPA: efecto post antibiótico. Es la capacidad del antibiótico de suprimir el nuevo crecimiento bacteriano pese a que su concentración sérica cae debajo de la CIM. Este efecto perdura hasta que la concentración de la droga disminuye en tal forma que las bacterias sobrevivientes comienzan a multiplicarse en un grado significativo.

- **Bactericidas/bacteriostáticos.**

Los antibióticos (ATB), según el efecto final que ejercen sobre la viabilidad bacteriana, pueden ser **bacteriostáticos** (inhiben la replicación bacteriana) o **bactericidas** (logran la muerte de la bacteria). Este efecto dependerá de la droga considerada, la dosis administrada y el tipo de microorganismo.

Aunque son términos cuestionados cuando se considera el impacto clínico, se debe considerar el uso de antibióticos bactericidas en infecciones severas y en huéspedes inmunocomprometidos. En estos casos si se utiliza ATB bacteriostáticos es conveniente que se los asocie a otros ATB que sí lo son.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

ATB Bacteriostáticos: cloranfenicol, macrólidos, sulfonamidas, tetraciclinas, nitrofurantoina.

ATB Bactericidas: betalactámicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, metronidazol, trimetoprima rifampicina, polimixina, vancomicina, rifampicina, fosfomicina, carbapenemes.

• SEGÚN SU MODO DE ACCIÓN SOBRE LA MUERTE BACTERIANA

Antimicrobianos con efecto concentración dependiente: muestran actividad bactericida dependiente de la concentración, es decir, a medida que la concentración pico máxima se incrementa por encima de la CIM luego de su administración, mayor es la tasa y extensión de la actividad bactericida. Es una relación prácticamente lineal. Son ejemplo los aminoglucósidos, quinolonas, metronidazol, anfotericina, polimixinas. En general, todos poseen efectos post antibiótico.

Antimicrobianos tiempo dependiente: la actividad bactericida es dependiente del tiempo, durante el cual la concentración de la droga libre permanece por encima de la CIM del patógeno. Son ejemplos penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, clindamicina, fluconazol.

Efecto en el medio ácido (pus): cloranfenicol, rifampicina, metronidazol.

Concentración intracelular: quinolonas (*Salmonella* spp), macrólidos (*Chlamydia* spp, *Mycoplasma* spp, *Legionella* spp), tetraciclinas (doxiciclina, minociclina), TMS (*P. carinii/jiroveci*) isoniacida (micobacterias).

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antibiótico (ver generalidades). Grupo betalactámico, aminopenicilinas, asociada a un inhibidor de las betalactamasas bacterianas.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico bactericida. El ácido clavulánico no tiene actividad antibacteriana pero amplía el espectro de la amoxicilina a cepas productoras de betalactamasas *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y enterobacterias, pero no de *Streptococcus pneumoniae* porque esta resistencia no está mediada por betalactamasas.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Se une de forma reversible a enzimas que participan en la formación de la pared celular, inhibiendo de esta forma la síntesis de la pared bacteriana.

> INDICACIONES

- Infecciones bacterianas de vías aéreas inferiores, cuando los datos clínicos (comorbilidades, falta de respuesta al tratamiento) o bacteriológicos sugieren resistencia: cepas productoras de betalactamasas de *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.
- Infecciones bacterianas de vías aéreas superiores: sinusitis, otitis media causadas por cepas productoras de betalactamasas de *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.
- Tratamiento de mordeduras animales y humanas.

> CONTRAINDICACIONES

- Antecedente de reacción anafiláctica o síndrome de Stevens-Johnson posterior a la administración de antibióticos betalactámicos (hipersensibilidad cruzada a betalactámicos como por ejemplo con penicilina o cefalosporinas).
- No se recomienda su uso en neonatos menores a 12 semanas.
- Hepatitis colestásica, disfunción hepática.
- Pacientes con antecedentes de hepatitis colestásica o disfunción hepática asociada al uso de amoxicilina + ácido clavulánico.

> INTERACCIONES

Metabolismo: se elimina por excreción renal.

- El uso concomitante con allopurinol puede aumentar la incidencia de rash cutáneo, principalmente en pacientes con hiperuricemia.
- En tratamiento concomitante con anticoagulantes orales puede aumentar el RIN.
- El cloranfenicol, la eritromicina, las sulfamidas y las tetraciclinas pueden disminuir el efecto bactericida de la amoxicilina.

> EFECTOS ADVERSOS

- Similares a amoxicilina, aunque produce problemas gastrointestinales con mayor frecuencia, especialmente diarrea.
- Reacciones de hipersensibilidad (prurito, urticaria, edema angioneurótico): se observan principalmente en aquellos pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina. El rash es más frecuente que cuando se utilizan las penicilinas naturales

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- **Hepáticos:** ocasionalmente aumento moderado de AST y/o ALT, raramente hepatotoxicidad aguda que se manifiesta como ictericia colestásica o mixta, mucho más frecuente que con amoxicilina sola. Puede ocurrir durante el tratamiento o incluso después de terminarlo, suele ser autolimitada, más frecuente en uso prolongado, mayores de 65 años y muy rara en niños.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los alimentos no interfieren con su absorción, pero preferiblemente ingerir con alimentos para minimizar los efectos gastrointestinales

Adultos:

- **EPOC reagudizado:** Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg c/12 horas 7 a 10 días.
- **Neumonía en pacientes \geq 65 años o con comorbilidades** 875/1000 mg cada 12 horas vía oral^[1]. Se recomienda tratamiento antibiótico hasta 48 horas después de alcanzada la estabilidad clínica sostenida por 24 horas, con un mínimo de cinco días de tratamiento^[2].

Niños:

Forma de preparación de la suspensión oral: agregar agua potable hasta donde indica la marca, agitar vigorosamente hasta obtener una suspensión uniforme, completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado. Agitar. Una vez preparada la suspensión oral debe mantenerse en heladera, teniendo en esas condiciones un período de validez de 14 días.

Las dosis están basadas en el componente amoxicilina, 20 - 40 mg/kg/día de Amoxicilina cada 8 horas. Otitis media en pacientes de alto riesgo, otitis aguda recurrente o persistente por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*: 80-90 mg/kg/día de amoxicilina^[3].

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Luego de iniciado el tratamiento empírico de una infección respiratoria baja, es conveniente realizar una visita de control a las 48 horas, sobre todo en pacientes ancianos. Dar pautas de alarma. Todos los pacientes deben consultar si la fiebre excede los 4 días, la disnea empeora, no pueden tomar líquidos o se deteriora el estado de conciencia^[4].
- Tener en cuenta la posibilidad de **hipersensibilidad cruzada** con otros antibióticos betalactámicos: las personas con antecedentes de reacciones a la penicilina tienen una probabilidad 4 a 6 veces mayor de reacciones subsiguientes a los antibióticos betalactámicos.
- Considerar la posibilidad de infección fúngica.
- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* es fundamentalmente nosocomial^[5].
- Precaución en pacientes con insuficiencia renal.
- Embarazo: categoría de riesgo B.
- Lactancia: riesgo muy bajo.

PUNTOS CLAVE

- El *Haemophilus influenzae* es causa de neumonía aguda de la comunidad especialmente en la población mayor de 65 años, tabaquistas y pacientes con EPOC; el mecanismo más frecuente de resistencia de este microorganismo es la producción de betalactamasas, motivo por el cual la amoxicilina clavulánico es una buena opción de tratamiento.
- En adultos mayores o en pacientes con comorbilidades la posibilidad de patógenos tales como *S. aureus* o bacilos Gram negativos aumenta, también se sugiere en estos casos el uso de Amoxicilina clavulánico/sulbactam.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Neumonía Adquirida de la Comunidad en Adultos. Recomendaciones sobre su atención 2015, Sociedad Argentina de Infectología.
- [2] Dimopoulos G, Matthaiou DK, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Athanassa Z, Falagas ME. Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia : a meta-analysis. *Drugs* 2008; 68: 1841-54.
- [3] Vademécum Hospital Garrahan: <http://www.garrahan.gov.ar/vademecum/vademec.php>
- [4] Neumonía Adquirida de la Comunidad en Adultos. Recomendaciones sobre su atención 2015, Sociedad Argentina de Infectología.
- [5] Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. *REV. MED. CLIN. CONDES* - 2015; 26(5) 687-695.
- [6] Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. *REV. MED. CLIN. CONDES* - 2015; 26(5) 687-695.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Amoxicilina

Comprimidos, 500 mg y suspensión, 500 mg / 5 ml

GENERALIDADES DE ANTIBIÓTICOS

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS

Principales grupos de fármacos antimicrobianos

- 1) **Aminoglucósidos:** estreptomina; neomicina; amikacina; kanamicina; tobramicina; gentamicina; espectinomicina.
- 2) **Betalactámicos:**
 - Penicilinas:
 - o Bencilpenicilinas: bencilpenicilina (penicilina G); fenoximetilpenicilina (penicilina V).
 - o Carboxipenicilinas: ticarcilina.
 - o Isoxazolilpenicilinas: cloxacilina.
 - o Aminopenicilinas: amoxicilina; ampicilina; bacampicilina.
 - o Ureidopenicilinas: piperacilina.
 - Cefalosporinas:
 - o 1ª generación: cefadroxilo; cefalexina; cefradina; cefalotina; cefazolina.
 - o 2ª generación: cefaclor; cefuroxima axetilo; cefprozilo; cefonicida; cefoxitina; cefuroxima; cefminox.
 - o 3ª generación: cefixima; cefpodoxima proxetilo; ceftibuteno; cefditoreno; cefotaxima; ceftazidima; ceftriaxona.
 - o 4ª generación: cefepima; cefpiroma.
 - Monobactamas: aztreonam.
 - Carbapenemes: imipenem; meropenem; ertapenem.
 - Inhibidores de las betalactamasas: amoxicilina y ácido clavulánico; ampicilina y sulbactam; piperacilina y tazobactam.
- 3) **Anfenicoles:** cloranfenicol.
- 4) **Glicopéptidos:** vancomicina; teicoplanina.
- 5) **Lincosamidas:** clindamicina; lincomicina.
- 6) **Macrólidos:** eritromicina; espiramicina; josamicina; midecamicina; roxitromicina; azitromicina; claritromicina; telitromicina.
- 7) **Quinolonas:** ciprofloxacino; ofloxacino; levofloxacino; moxifloxacino; norfloxacino.
- 8) **Sulfamidas:** trimetoprima; cotrimoxazol.
- 9) **Tetraciclinas:** doxiciclina; minociclina; tetraciclina; oxitetraciclina; tigeciclina.
- 10) **Miscelánea:** mupirocina; fosfomicina; ácido fusídico; polimixinas; bacitracina; gramicidina; tirotricina; retapamulina.

ALGUNAS DEFINICIONES

CIM: es la menor concentración de antibiótico que inhibe completamente el crecimiento bacteriano visible después de 18 a 24 horas de incubación con un inóculo de 10^5 ufc/ml.

CBM: es la menor concentración de antibiótico que mata el 99,9% del inóculo.

EPA: efecto post antibiótico. Es la capacidad del antibiótico de suprimir el nuevo crecimiento bacteriano pese a que su concentración sérica cae debajo de la CIM. Este efecto perdura hasta que la concentración de la droga disminuye en tal forma que las bacterias sobrevivientes comienzan a multiplicarse en un grado significativo.

- **Bactericidas/bacteriostáticos.**

Los antibióticos (ATB), según el efecto final que ejercen sobre la viabilidad bacteriana, pueden ser **bacteriostáticos** (inhiben la replicación bacteriana) o **bactericidas** (logran la muerte de la bacteria). Este efecto dependerá de la droga considerada, la dosis administrada y el tipo de microorganismo.

Aunque son términos cuestionados cuando se considera el impacto clínico, se debe considerar el uso de antibióticos bactericidas en infecciones severas y en huéspedes inmunocomprometidos. En estos casos si se utiliza ATB bacteriostáticos es conveniente que se los asocie a otros ATB que sí lo son.

ATB Bacteriostáticos: cloranfenicol, macrólidos, sulfonamidas, tetraciclinas, nitrofurantoina.

ATB Bactericidas: betalactámicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, metronidazol, trimetoprima rifampicina, polimixina, vancomicina, rifampicina, fosfomicina, carbapenemes.

- **Según su modo de acción sobre la muerte bacteriana**

Antimicrobianos con efecto concentración dependiente: muestran actividad bactericida dependiente de la concentración, es decir, a medida que la concentración pico máxima se incrementa por encima de la CIM luego de su administración, mayor es la tasa y

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

extensión de la actividad bactericida. Es una relación prácticamente lineal. Son ejemplo los aminoglucósidos, quinolonas, metronidazol, anfotericina, polimixinas. En general, todos poseen efectos post antibiótico.

Antimicrobianos tiempo dependiente: la actividad bactericida es dependiente del tiempo, durante el cual la concentración de la droga libre permanece por encima de la CIM del patógeno. Son ejemplos penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, clindamicina, fluconazol.

Efecto en el medio ácido (pus): cloranfenicol, rifampicina, metronidazol.

Concentración intracelular: quinolonas (*Salmonella* spp), macrólidos (*Chlamydia* spp, *Mycoplasma* spp, *Legionella* spp), tetraciclinas (doxiciclina, minociclina), TMS (*P. carinii/jiroveci*) isoniacida (micobacterias).

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antibiótico (ver generalidades). Grupo betalactámico, aminopenicilinas.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico bactericida durante la etapa de multiplicación activa. Actúa a través de la inhibición de la biosíntesis del mucopéptido de la pared celular. Extiende la actividad antimicrobiana de las penicilinas hacia las bacterias gram negativas: *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* spp, *Shigella*, *Helicobacter Pylori*. No es efectivo frente a las bacterias productoras de penicilinas, particularmente estafilococos resistentes. Todas las cepas de *Pseudomonas* y la mayoría de las cepas de *Klebsiella* y *Enterobacter* son resistentes.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Se une de forma reversible a enzimas que participan en la formación de la pared celular, inhibiendo de esta forma la síntesis de la pared bacteriana.

> INDICACIONES

- Infecciones bacterianas de vía aérea superior: faringitis estreptocócica, otitis media, sinusitis bacteriana.
- Infecciones bacterianas de vía aérea inferior: neumonía neumocócica.
- Erradicación de *Helicobacter pylori* (forma parte del triple esquema terapéutico junto a claritromicina e inhibidores de la bomba de protones).
- Profilaxis de endocarditis bacteriana.

> CONTRAINDICACIONES

- Alergia a la amoxicilina o algunos de los componentes de la formulación.
- Antecedente de reacción anafiláctica o síndrome de Stevens-Johnson posterior a la administración de antibióticos betalactámicos, (hipersensibilidad cruzada a betalactámicos como por ejemplo con penicilina o cefalosporinas).

> INTERACCIONES

Metabolismo: se elimina por excreción renal.

- Allopurinol: su uso simultáneo con allopurinol puede aumentar la incidencia de rash cutáneo, principalmente en pacientes con hiperuricemia.
- Cloranfenicol, eritromicina, sulfamidas y tetraciclinas pueden disminuir el efecto bactericida de la amoxicilina.
- Metotrexato: en pacientes en tratamiento con metotrexato puede producir toxicidad por aumento de su concentración.
- Warfarina: puede existir aumento del RIN. Monitorear.
- Exenatide puede disminuir los niveles de amoxicilina (administrarlo una hora antes).

> EFECTOS ADVERSOS

- Diarrea, rash, vómitos y náuseas.
- Comparte los efectos adversos de la penicilina.
- Otros efectos adversos también infrecuentes: dolor articular, reacción símil enfermedad del suero, neutropenia, trombocitopenia, trastorno de la coagulación, trastornos del SNC.
- Reacciones de hipersensibilidad (prurito, urticaria, edema angioneurótico). Se observan principalmente en aquellos pacientes con alergia a la penicilina.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los alimentos no interfieren con su absorción, puede administrarse en cualquier momento del día.

Forma de preparación de la suspensión oral: agregar agua potable hasta donde indica la marca, agitar vigorosamente hasta obtener una suspensión uniforme, completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado. Agitar. Una vez preparada la suspensión oral debe mantenerse en heladera, teniendo en esas condiciones un período de validez de 14 días.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

OMA (otitis media aguda):

- Niños: 90 mg/kg/día, vía oral administrada en dos dosis diarias durante 7 a 10 días.
- Adultos: 500 mg cada 8 horas. Duración del tratamiento: 10 días.
 - **Profilaxis de endocarditis en adultos:** Niños 50 mg/kg 30 a 60 minutos antes del procedimiento. Adultos 2 gramos, administrados 1 hora antes del procedimiento.
 - **Faringoamigdalitis por EBHGA:** la amoxicilina es el fármaco alternativo para su tratamiento (la penicilina es el tratamiento de elección). La duración del tratamiento recomendada es de 10 días.
- Niños: amoxicilina VO, 50 mg/kg/día dividido en 2 tomas^[1].
- Adultos: amoxicilina VO, 500 mg c/8 horas, durante 10 días^[2].
 - **Sinusitis bacteriana aguda:** duración del tratamiento es de 7 a 10 días.
- Niños: amoxicilina VO, 50 mg/kg/día dividido en 2 tomas.
- Adultos: amoxicilina 500-1000 mg c/8 horas.
 - **Neumonía:**

Niños: 80-100 mg/kg/día (oral) de amoxicilina en tres dosis durante 10 días^[3].

Adultos menores de 65 sin comorbilidades: 1 gramo cada 12 horas o 500 mg cada 8 horas vía oral durante 5-7 días. Se recomienda tratamiento antibiótico hasta 48 horas luego de llegar a la estabilidad clínica sostenida por 24 horas, con un mínimo de cinco días de tratamiento^[4].

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Tener en cuenta la posibilidad de hipersensibilidad cruzada con otros antibióticos betalactámicos: las personas con antecedentes de reacciones a la penicilina tienen una probabilidad 4 a 6 veces mayor de reacciones subsiguientes a los antibióticos betalactámicos.

- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* es fundamentalmente nosocomial^[5].
- Embarazo: categoría B.
- Lactancia: riesgo muy bajo.

PUNTOS CLAVE

- La amoxicilina presenta mejor absorción por vía oral que la ampicilina, motivo por el cual es la preferida para la mayoría de las indicaciones.
- Es el betalactámico más activo por vía oral contra los neumococos resistentes a penicilina.
- El *Streptococcus pneumoniae* es el productor de neumonía aguda de la comunidad que se aísla con mayor frecuencia y debido a los bajos niveles de resistencia en nuestro país, la amoxicilina es el fármaco de elección para el tratamiento de Infecciones Respiratorias Bajas en pacientes de edad menor a 65 años y sin comorbilidades^[6].

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Consenso sobre Diagnóstico y Tratamiento de Infecciones de Vías Respiratorias Altas, Sociedad Argentina de Infectología. 2012.
- [2] Consenso sobre Diagnóstico y Tratamiento de Infecciones de Vías Respiratorias Altas, Sociedad Argentina de Infectología. 2012.
- [3] Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo 2012.
- [4] Neumonía Adquirida de la Comunidad en Adultos. Recomendaciones sobre su atención 2015, Sociedad Argentina de Infectología.
- [5] Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26(5) 687-695.
- [6] Neumonía Adquirida de la Comunidad en Adultos. Recomendaciones sobre su atención 2015, Sociedad Argentina de Infectología.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ Aspirina Comprimidos, 100 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antiinflamatorio no esteroide.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiagregante plaquetario.

> MECANISMO DE ACCIÓN

La aspirina acetila e inhibe de forma irreversible la COX-1 (ciclooxigenasa plaquetaria), impidiendo la síntesis de tromboxano A2 y la agregación plaquetaria. Modifica las dos variantes de COX y así logra la inhibición irreversible de la actividad de estas enzimas; ello es una acción importante y peculiar de la aspirina, dado que la duración de los efectos de este fármaco dependen de la velocidad de recambio de la COX en diferentes tejidos blancos^[1]. Las plaquetas son especialmente sensibles a la inactivación irreversible de la COX mediada por aspirina porque poseen escasa o nula habilidad para la biosíntesis de proteínas y de ese modo no regeneran la COX. En términos prácticos, ello significa que una sola dosis del fármaco inhibirá la COX plaquetaria durante toda la vida de la plaqueta^[2], siendo necesarios de 7 a 9 días para la recuperación de la función plaquetaria (al sintetizarse nuevas plaquetas). Por esta razón 1 dosis diaria de 100 mg es suficiente para esta acción.

> INDICACIONES

El ácido acetil salicílico (AAS o aspirina) en dosis bajas, menores de 100 mg por día, se utiliza como antiagregante plaquetario para la prevención y tratamiento de fenómenos trombóticos^[3].

Indicaciones de profilaxis antiagregante en^[4]:

- 1) Personas en categoría de muy alto riesgo cardiovascular (incluye a los pacientes en prevención secundaria).
- 2) Personas en categoría de riesgo cardiovascular alto: individualizar la indicación de aspirina 75-100 mg/día, considerando y respetando las preferencias del paciente ante un tratamiento puramente preventivo. En particular, recordar que el consumo regular de antiinflamatorios no esteroideos, los síntomas de dolor gastrointestinal alto, o la historia de úlcera gastrointestinal aumentan el riesgo de hemorragia digestiva dos a cuatro veces.
- 3) Personas en categoría de riesgo cardiovascular bajo o intermedio: no indicar aspirina, dado que el riesgo supera el beneficio.

Para calcular el riesgo cardiovascular utilizar las tablas de predicción de riesgo de la OMS/IHS que indican el riesgo de padecer un episodio cardiovascular grave (IAM o ACV mortal o no) en un período de 10 años. [Para acceder a las mismas haga click aquí.](#)

> CONTRAINDICACIONES

Embarazo: especialmente durante el tercer trimestre (categoría de riesgo D según FDA) durante el primero y segundo trimestre se evaluará riesgo - beneficio (categoría C). Utilizar otras opciones. Alergia a AINES. Alergia a salicilatos o cualquier componente del medicamento.

Urticaria crónica idiopática.

Pacientes con antecedentes de asma y pólipos nasales.

Trastornos de la coagulación. Déficit de Vitamina K. Procesos que aumenten el riesgo de hemorragia gastrointestinal, o con historial de hemorragia gastrointestinal asociada a aspirina.

Úlcera péptica activa, crónica o recurrente. Perforación gástrica.

Deficiencia de G6PD (enzima glucosa 6 fosfato deshidrogenasa).

HTA no controlada.

Uso concomitante con ketorolac (aumenta el riesgo de sangrado y de otros efectos adversos).

Uso simultáneo con la vacuna de la varicela (vacuna a virus vivo).

Gripe, varicela o enfermedad viral febril en pacientes menores de 20 años (por el riesgo de desarrollar Síndrome de Reyé).

Insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática grave.

> INTERACCIONES

Allopurinol: disminuye los efectos del allopurinol (antagoniza sus efectos).

Paracetamol: con uso prolongado de paracetamol: puede incrementarse el riesgo de nefropatía asociada a analgésicos.

Hidróxido de aluminio: su uso crónico puede disminuir los niveles de AAS.

Cilostazol, clopidogrel, diclofenac y otros AINES: puede incrementar el riesgo de sangrados.

Alendronato, ibandronato: pueden incrementarse los efectos adversos en el tracto gastrointestinal superior.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Antidepresivos: fluoxetina, paroxetina, duloxetina, escitalopram, sertralina, donepecilo: pueden incrementarse el riesgo de sangrados. En dosis altas puede disminuir la eficacia antihipertensiva del enalapril, losartan, valsartán, nebulolol, propranolol por inhibición de prostaglandinas renales y retención de sodio.

Acenocumarol y heparina: posible potenciación de efecto anticoagulante.

Alcohol: aumenta los efectos adversos gastrointestinales del AAS y es un factor desencadenante en la irritación crónica producida por AAS.

> EFECTOS ADVERSOS

Comunes: trastornos gastrointestinales (dispepsia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, constipación), sangrados, equimosis, mareos, tinnitus, hiperuricemia.

Serios: anafilaxia, angioedema, broncoespasmo, sangrado, úlcera y perforación gastrointestinal, CID, pancitopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, hipoprotobinemia, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad (con altas dosis) Síndrome de Reye.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Metabolismo: primer paso hepático y excreción renal.

Tomar preferentemente con o después de las comidas.

La dosis recomendada para profilaxis antiagregante es de 75 a 100 mg-día.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Embarazo: categoría C de la FDA en el primer y segundo trimestres. Categoría D tercer trimestre.

Lactancia: riesgo bajo. Compatible con la lactancia de modo ocasional o en pequeña dosis como antitrombótico.

Desaconsejar el consumo de alcohol, ya que aumenta el riesgo de sangrados gastrointestinales y gastritis.

Precaución en pacientes que reciben tratamiento con diclofenac.

Precaución en pacientes con deterioro renal o hepática.

Precaución en pacientes con: trombocitopenia, que cursan un trauma, una lesión intracraneal o que realizarán una cirugía.

Precaución en pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal.

Precaución en pacientes con aumento de la PIC (presión intracraneal).

PUNTOS CLAVE

En personas adultas, la toma diaria de aspirina en dosis bajas ha demostrado reducir el riesgo de eventos cardiovasculares (IAM en los hombres, ACV isquémico en las mujeres), pero a expensas de un aumento de riesgo de hemorragia, en particular hemorragia gastrointestinal, por lo cual debe valorarse en cada caso el riesgo-beneficio de este tratamiento preventivo^[5].

Se recomienda tener la TA controlada antes de iniciar tratamiento con AAS para evitar complicaciones.

Si el paciente va a someterse a una extracción dental o cirugía de otro tipo, debe suspenderse el tratamiento 5-7 días antes de la intervención.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Inflammation, Inmodulation and Hematopoiesis. Chapter 34, (959-1004). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition.pdf. 2011.

[2] Inflammation, Inmodulation and Hematopoiesis. Chapter 34, (959-1004). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition.pdf. 2011.

[3] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

[4] [Manual para el Cuidado Integral de Personas Adultas en el Primer Nivel de Atención. Control de Enfermedades No transmisibles. Ministerio de Salud de la Nación.](#)

[5] [Manual para el Cuidado Integral de Personas Adultas en el Primer Nivel de Atención. Control de Enfermedades No transmisibles. Ministerio de Salud de la Nación.](#)

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ Atenolol Comprimidos, 50 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Betabloqueantes.

Características de los betabloqueantes:

Clasificación

- Selectivos: a bajas concentraciones bloquean principalmente los receptores β_1 . Dicha selectividad es un fenómeno dosis-dependiente. (Atenolol, Bisoprolol, Esmolol, Metoprolol, Nebivolol).

A las dosis habituales, estos BB presentan propiedades antihipertensivas y antianginosas similares a las de los BB no-selectivos.

- No selectivos: bloquean competitivamente los receptores β_1 y β_2 . (Propranolol, Timolol).
- Mixtos: bloquean los receptores α - y β -adrenérgicos (Carvedilol, labetalol).

Características Generales

- Grupo de fármacos que producen un bloqueo competitivo y reversible de aquellas acciones de las catecolaminas mediadas a través de la estimulación de los receptores β -adrenérgicos.
- En la actualidad los BB ocupan un importante papel en el tratamiento de diversos procesos cardiovasculares (hipertensión arterial, angina pectoris, arritmias, cardiomiopatía hipertrófica, prevención secundaria de la cardiopatía isquémica) y no cardiovasculares (ansiedad, glaucoma, migraña, hipertiroidismo, temblor)^[1].
- En pacientes con hipertensión arterial, su utilización está limitada a aquellos que padecen en forma concomitante cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o arritmias cardíacas por aumento del automatismo.
- En pacientes con trastornos metabólicos asociados o Diabetes Mellitus la utilización de los BB tradicionales debería limitarse, dicha contraindicación probablemente sea menor con carvedilol o nebivolol, que no perturban los parámetros metabólicos.
- No se aconseja la utilización de estos fármacos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y angina de pecho vasoespástica demostrada.
- En pacientes con asma bronquial se sugiere el uso de BB cardioselectivos, cuando su indicación sea imprescindible.
- Algunos BB presentan propiedades vasodilatadoras directas secundarias al bloqueo de los receptores α -adrenérgicos (carvedilol, labetalol), a la liberación de óxido nítrico a (nebivolol) o a la estimulación de los receptores β_2 -adrenérgicos (celiprolol).
- El carvedilol, labetalol y nebivolol no alteran el peso, el perfil lipídico ni el metabolismo de la glucosa.

ACRÓNIMOS

AC: ANTAGONISTAS CÁLCICOS.

ARA II: ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES AT1 DE LA ANGIOTENSINA II.

BB: BETABLOQUEANTES.

CL CR: CLEARANCE DE CREATININA.

HVI: HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA.

IC: INSUFICIENCIA CARDIACA.

IECA: INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA.

LES: LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

PAS: PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA.

PAD: PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA.

SRA: SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA.

TZ: TIAZIDAS.

> RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL

METAS DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO

- En pacientes de entre 30 y 59 años meta de PAS < 140 y PAD < de 90 mmHg.
- En pacientes de 60 años y más, meta de PAS < 150 y PAD < de 90 mmHg.
- En personas mayores de 18 años con enfermedad renal crónica o diabetes meta de PAS < 140 y PAD < de 90 mmHg^[2].
- En pacientes hipertensos mayores de 55 años de edad concentrar los esfuerzos en lograr un buen control de la PAS^[3].

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Para el tratamiento de la hipertensión arterial sistólica aislada no es aconsejable reducir la TA diastólica a menos de 65 mmHg (para lograr un objetivo de TA sistólica menor a 140 mm Hg), ya que presiones diastólicas tan bajas se asocian a un riesgo aumentado de ACV^[4].

- Aun una modesta reducción del consumo de sal reduce las muertes por ACV un 14% y por enfermedad coronaria un 9% en hipertensos.
- El tratamiento farmacológico puede iniciarse con cualquiera de los siguientes (monoterapia o combinación de 2 fármacos):
 - Diuréticos tiazídicos.
 - Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).
 - Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II).
 - Bloqueantes cálcicos.
 - Las combinaciones de antihipertensivos más eficaces en la práctica clínica son:
 - TZ + ahorradores de potasio.
 - IECA + TZ.
 - ARA II + TZ.
 - IECA + AC.
 - ARA II + AC^[5].
 - La asociación AC - IECA ha demostrado sinergia antihipertensiva, reducción de edemas, y mayor prevención de eventos que la asociación IECA-TZ.
 - No se recomienda la asociación IECA + ARA II.
 - Medicamentos que aumentan el efecto antihipertensivo:
 - Antipsicóticos.
 - Ansiolíticos.
 - Antidepresivos tricíclicos.
 - Medicamentos que disminuyen el efecto Antihipertensivo:
 - Anticonceptivos.
 - Glucocorticoides.
 - Ciclosporina.
 - Vasoconstrictores. Simpaticomiméticos.
 - AINEs.

Recomendaciones especiales para algunos pacientes con Hipertensión Arterial definidas por la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA).

- Todo paciente con **IAM y/o disfunción ventricular izquierda**, debe recibir un bloqueante del Sistema Renina Angiotensina (IECA o ARAII) y un BB (probablemente también un antialdosterónico en pacientes post IAM, sintomáticos y con fracción de eyección <40%).
- Preferir AC, TZ o ARA II en población hipertensa de la tercera edad con **HTA Sistólica Aislada**.
- En pacientes con **angor** el empleo de BB y AC es preferencial.
- En el **Síndrome Metabólico** la dieta y el ejercicio son fundamentales. Si el paciente es hipertenso se preferirá en primera instancia un agente que actúe en el SRA.
- Todo **paciente con hipertensión y Diabetes** debería recibir un agente que bloquee el SRA.
- Los pacientes con **enfermedad renal**, en todas sus fases, obtienen beneficio con el empleo de IECA o ARA II por su efecto nefroprotector.
- En los pacientes con **enfermedad arterial periférica** se prefiere el empleo de AC.
- En **HVI** se recomienda iniciar el tratamiento con IECA, ARA II o AC.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo, antiarritmico y antianginoso.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Bloqueante B cardiselectivo. Disminuye la frecuencia cardíaca y la contractilidad, disminuyendo así el consumo de oxígeno miocárdico.

> INDICACIONES

Hipertensión Arterial.
Fibrilación auricular, taquiarritmias supraventriculares.
Cardiopatía isquémica.
Hipertensión arterial e hipertiroidismo.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

> CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la droga, clase o sus componentes.
Bloqueo AV de 2 y 3 grado.
Bradicardia sinusal extrema, menor a 50 latidos por minuto.
Síndrome de nódulo sinusal enfermo.
Insuficiencia cardíaca descompensada, shock cardiogénico.
Insuficiencia hepática.
Feocromocitoma sin tratamiento.
Gota.

Embarazo: Categoría D de la FDA.

Lactancia: Riesgo muy alto. Evitar su uso.

Contraindicaciones relativas: intolerancia a la glucosa, enfermedad vascular periférica, EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) y asma. El atenolol a dosis elevadas puede bloquear receptores B1 y B2.

> INTERACCIONES

Metabolismo: se absorbe de forma incompleta (50%) por vía oral y se metaboliza escasamente por el hígado. Presenta poca unión a proteínas plasmáticas. Se elimina por heces y por vía renal casi sin biotransformarse.

Efecto sinérgico con otros hipotensores de diferente mecanismo de acción (IECA, diuréticos, AC, nitratos) y riesgo de hipotensión con psicofármacos (fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos).

La asociación con verapamilo o diltiazem empeora la conducción A-V con el consiguiente riesgo de bloqueo.

La digoxina aumenta el riesgo de bradicardia y bloqueo AV.

Los antiinflamatorios no esteroideos, en particular la indometacina, reducen el efecto antihipertensivo de los BB por inhibir la síntesis de prostaciclina (PGI₂) y producir retención de Na.

Hipoglucemiantes orales: a través del bloqueo de receptores B2 pueden suprimir los síntomas de la hipoglucemia. Asociada a insulina puede aumentar el efecto hipoglucémico.

Pueden disminuir el efecto de los broncodilatadores.

No asociar a derivados de la ergotamina.

> EFECTOS ADVERSOS

En casos aislados, bradicardia.

Hipotensión.

Bloqueo A-V, insuficiencia cardíaca.

Disfunción sexual.

Frialdad de las extremidades, fatiga muscular, mareos, depresión.

Trastornos del sueño, crisis asmática o hipoglucemias.

Fenómeno de Reynaud.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Puede administrarse en una única toma diaria.

HTA: dosis inicial de 25 a 50 mg día, única toma, después de 7 a 14 días puede aumentar la dosis hasta 100 mg si no se logra control de TA. En ancianos considerar dosis bajas de inicio (25 mg/día).

Angina de pecho: dosis inicial 50 mg 1 vez al día, máximo: 200 mg/día.

Fibrilación auricular (control de la FC). Dosis de mantenimiento: 25 a 100 mg una vez al día^[6].

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Es conveniente realizar un ECG *antes de iniciar el tratamiento con atenolol*, para evaluar la FC y la presencia de trastornos de la conducción auriculoventricular que contraindiquen su utilización.

Diabetes: utilizar con precaución en pacientes con diabetes mellitus; puede potenciar la hipoglucemia y/o enmascarar los signos y síntomas.

Cuando se administran junto a agentes broncodilatadores pueden producir supresión de su efecto, tratar de evitar el uso de atenolol en pacientes con asma^[7]. Si el uso es necesario iniciar con dosis bajas de atenolol y asegurar el acceso a broncodilatadores, si se requieren dosis mayores a 50 mg, dividir las mismas para evitar picos plasmáticos altos. Este fármaco interfiere con la modulación de la reacción alérgica, y puede aumentar el riesgo de reacciones anafilácticas. Además, los pacientes pueden ser refractarios al tratamiento con

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

adrenalina.

Puede agravar los síntomas de insuficiencia cardíaca o arteriopatía periférica.

Evitar en pacientes con angina de Prinzmetal, ya que pueden empeorar la angina.

Usar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedades psiquiátricas, el atenolol atraviesa poco la barrera hematoencefálica, motivo por el cual estos efectos son poco frecuentes.

En ancianos: la bradicardia puede ser observada con mayor frecuencia en pacientes de edad avanzada (> 65 años de edad). En estos pacientes la vida media plasmática es marcadamente más larga debido a la disminución del clearance de creatinina.

Ajustar la dosis a la función renal, con clearance de creatinina (cl cr) de 10 a 35% la dosis máxima es de 50 mg por día, con cl cr menor a 15 la dosis máxima es de 25 mg día.

No interrumpir el tratamiento bruscamente, ya que pueden provocar trastornos del ritmo, infarto de miocardio o muerte súbita.

Disminuir la dosis en no menos de 2 semanas, controlar al paciente y recomendar que no realice actividad física durante la disminución de dosis.

PUNTOS CLAVE

Los betabloqueantes no se recomiendan actualmente como terapia inicial para el tratamiento de la hipertensión arterial, excepto indicaciones específicas (paciente con enfermedad coronaria), ya que han presentado efectos adversos a nivel cardiovascular, especialmente en personas mayores. Pueden ser considerados para el tratamiento en pacientes jóvenes si los IECA o ARA II están contraindicados o no se toleran, y para mujeres en edad fértil. Son de elección en pacientes hipertensos con enfermedad coronaria, ya que reducen la mortalidad por eventos cardiovasculares. No suspender bruscamente el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] [Farmacología de los Bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos. J. Tamargo Menéndez, E. Delpón Mosquera.](#)
- [2] [Manual para el Cuidado Integral de Personas Adultas en el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación.](#)
- [3] [Guías de la Sociedad Argentina de Hipertensión para el Diagnóstico, Estudio, Tratamiento y Seguimiento de la Hipertensión Arterial.](#)
- [4] [Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud. Curso Detección Temprana y Seguimiento de Factores de Riesgo Cardiovascular y Enfermedades Oncológicas en el Primer Nivel de Atención. Unidad 2.](#)
- [5] [Guías de la Sociedad Argentina de Hipertensión para el Diagnóstico, Estudio, Tratamiento y Seguimiento de la Hipertensión Arterial.](#)
- [6] J Am Coll Cardiol. 2014;64(21):2246-2280.
- [7] Consenso de Hipertensión Arterial, Sociedad Argentina de Cardiología. Revista Argentina de Cardiología / Vol. 81 Suplemento 2 / Agosto 2013.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Azitromicina.

Comprimidos, 500 mg y suspensión, 200 mg / 5 ml

GENERALIDADES DE ANTIBIÓTICOS

Clasificación de los antibióticos

Principales grupos de fármacos antimicrobianos

1) **Aminoglucósidos:** estreptomina; neomicina; amikacina; kanamicina; tobramicina; gentamicina; espectinomina.

2) **Betalactámicos:**

Penicilinas:

- Bencilpenicilinas: bencilpenicilina (penicilina G); fenoximetilpenicilina (penicilina V).
- Carboxipenicilinas: ticarcilina.
- Isoxazolipenicilinas: cloxacilina.
- Aminopenicilinas: amoxicilina; ampicilina; bacampicilina.
- Ureidopenicilinas: piperacilina.

Cefalosporinas:

- 1ª generación: cefadroxilo; cefalexina; cefradina; cefalotina; cefazolina.
- 2ª generación: cefaclor; cefuroxima axetilo; cefprozilo; cefonicida; cefoxitina; cefuroxima; cefminox.
- 3ª generación: cefixima; cefpodoxima proxetilo; ceftibuteno; cefditoreno; cefotaxima; ceftazidima; ceftriaxona.
- 4ª generación: cefepima; cefpiroma.

Monobactamas: aztreonam.

Carbapenemes: imipenem; meropenem; ertapenem.

Inhibidores de las betalactamasas: amoxicilina y ácido clavulánico; ampicilina y sulbactam; piperacilina y tazobactam.

3) **Anfenicoles:** cloranfenicol.

4) **Glicopéptidos:** vancomicina; teicoplanina.

5) **Lincosamidas:** clindamicina; lincomicina.

6) **Macrólidos:** eritromicina; espiramicina; josamicina; midecamicina; roxitromicina; azitromicina; claritromicina; telitromicina.

7) **Quinolonas:** ciprofloxacino; ofloxacino; levofloxacino; moxifloxacino; norfloxacino.

8) **Sulfamidas:** trimetoprima; cotrimoxazol.

9) **Tetraciclinas:** doxiciclina; minociclina; tetraciclina; oxitetraciclina; tigeciclina.

10) **Miscelánea:** mupirocina; fosfomicina; ácido fusídico; polimixinas; bacitracina; gramicidina; tirotricina; retapamulina.

ALGUNAS DEFINICIONES

CIM: es la menor concentración de antibiótico que inhibe completamente el crecimiento bacteriano visible después de 18 a 24 horas de incubación con un inóculo de 10^5 ufc/ml.

CBM: es la menor concentración de antibiótico que mata el 99,9% del inóculo.

EPA: efecto post antibiótico. Es la capacidad del antibiótico de suprimir el nuevo crecimiento bacteriano pese a que su concentración sérica cae debajo de la CIM. Este efecto perdura hasta que la concentración de la droga disminuye en tal forma que las bacterias sobrevivientes comienzan a multiplicarse en un grado significativo.

- **Bactericidas/bacteriostáticos.**

Los antibióticos (ATB), según el efecto final que ejercen sobre la viabilidad bacteriana, pueden ser **bacteriostáticos** (inhiben la replicación bacteriana) o **bactericidas** (logran la muerte de la bacteria). Este efecto dependerá de la droga considerada, la dosis administrada y el tipo de microorganismo.

Aunque son términos cuestionados cuando se considera el impacto clínico, se debe considerar el uso de antibióticos bactericidas en infecciones severas y en huéspedes inmunocomprometidos. En estos casos si se utiliza ATB bacteriostáticos es conveniente que se los asocie a otros ATB que sí lo son.

ATB Bacteriostáticos: cloranfenicol, macrólidos, sulfonamidas, tetraciclinas, nitrofurantoina.

ATB Bactericidas: betalactámicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, metronidazol, trimetoprima rifampicina, polimixina, vancomicina, rifampicina, fosfomicina, carbapenemes.

- **Según su modo de acción sobre la muerte bacteriana**

Antimicrobianos con efecto concentración dependiente: muestran actividad bactericida dependiente de la concentración, es decir, a medida que la concentración pico máxima se incrementa por encima de la CIM luego de su administración, mayor es la tasa y extensión de la actividad bactericida. Es una relación prácticamente lineal. Son ejemplo los aminoglucósidos, quinolonas, metronidazol, anfotericina, polimixinas. En general, todos poseen efectos post antibiótico.

Antimicrobianos tiempo dependiente: la actividad bactericida es dependiente del tiempo, durante el cual la concentración de la droga libre permanece por encima de la CIM del patógeno. Son ejemplos penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, clindamicina, fluconazol.

Efecto en el medio ácido (pus): cloranfenicol, rifampicina, metronidazol.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Concentración intracelular: quinolonas (*Salmonella* spp), macrólidos (*Chlamydia* spp, *Mycoplasma* spp, *Legionella* spp), tetraciclinas (doxiciclina, minociclina), TMS (*P. carinii/jiroveci*) isoniácida (micobacterias).

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antibiótico (ver generalidades). Grupomacrólidos.

Macrólidos

Grupo de antimicrobianos con características similares en cuanto a propiedades biológicas, mecanismo de acción, actividad antimicrobiana/resistencia y farmacología clínica.

- La eritromicina posee varias indicaciones terapéuticas y es una alternativa útil en pacientes alérgicos a la penicilina G, además es uno de los antibióticos con mejor perfil de efectos adversos, aunque puede asociarse a interacciones relevantes. Debido a que la eritromicina base es muy poco soluble y se inactiva con los jugos gástricos, para su administración oral se combina con un recubrimiento entérico y diferentes sales que su mejoran su absorción.
- La claritromicina y azitromicina se han desarrollado para mejorar las propiedades de la eritromicina, tienen mejor absorción por vía oral, vida media más prolongada, menos efectos adversos digestivos y un espectro de actividad antimicrobiana más amplio.
- La eritromicina, claritromicina y la telitromicina pueden generar toxicidad cardíaca (arritmias, prolongación del QT, taquicardia ventricular). En la mayoría de los casos se produce en pacientes con factores de riesgo como síndrome de QT prolongado, hipokalemia, hipomagnesemia, bradicardia extrema, o en pacientes que reciben tratamiento con ciertos antiarrítmicos (por ejemplo: amiodarona, quinidina, procainamida) u otro tipo de drogas que prolongan el QT (por ejemplo: cisapride, pimoziide).
- La eritromicina, claritromicina y la telitromicina inhiben el citocromo P450 (CYP3A4) y están asociados con interacciones clínicamente significativas. La eritromicina potencia el efecto de la carbamazepina, corticoides, ciclosporina, digoxina, ergotamina, teofilina, valproato, y warfarina interfiriendo probablemente en el metabolismo de estas drogas. La claritromicina tiene un perfil de interacciones similar. La diferencias estructurales de la azitromicina hacen esperable que dichas interacciones no ocurran, igualmente se aconseja tener precaución cuando se utilizan medicamentos que interaccionan con la eritromicina.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Presenta actividad contra una amplia variedad de gérmenes grampositivos, gramnegativos, incluyendo: *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum* y *Haemophilus ducreyi*.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la síntesis proteica dependiente de ARN en los microorganismos sensibles.

> INDICACIONES

- Tratamiento y profilaxis de tos convulsa.
- De primera elección en el tratamiento para linfogranuloma venéreo.
- Es útil en el tratamiento de EPI (enfermedad inflamatoria pélvica) cuando no se puede realizar diagnóstico microbiológico: azitromicina 1 gramo vía oral dosis única asociada a ceftriaxona 250 mg intramuscular dosis única.
- De segunda línea en el tratamiento para gonorrea no complicada (uretritis, rectitis, cervicitis) indicando azitromicina 2 gramos (vía oral) única dosis.

> CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los macrólidos, azitromicina o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Insuficiencia hepática.
- Pacientes que se encuentran en tratamiento con cisapride.

> INTERACCIONES

Metabolismo: eliminación: excreción biliar de forma inalterada.

- Antiácidos que contienen magnesio o aluminio y los alimentos interfieren con su absorción.
- Amiodarona, flecainida, haloperidol: podría producir aumento del intervalo QT y arritmias cardíacas, evitar estas asociaciones.

> EFECTOS ADVERSOS

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Los más frecuentes son las alteraciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dolor abdominal), prurito, rash cutáneo, cefalea, mareos, vértigo, somnolencia.
- Puede producirse exacerbación de la miastenia gravis.
- En pacientes con prolongación del intervalo QT se reportó taquicardia ventricular.
- Raros (menos del 1%): hepatitis, necrosis hepática, falla hepática, falla renal aguda, astenia, parestesias, artralgias, convulsiones, neutropenia, trombocitopenia.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

No administrar con los alimentos ni con antiácidos. Se recomienda administrar 1 hora antes o 2 horas después de los alimentos.

Forma de preparación de la suspensión oral: agregar agua potable hasta donde indica la marca, agitar vigorosamente hasta obtener una suspensión uniforme, completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado. Agitar. Una vez preparada la suspensión oral debe mantenerse en heladera, teniendo en esas condiciones un período de validez de 14 días.

- Tos convulsa o coqueluche: tratamiento y profilaxis^[1].

Lactante menor de 1 mes: de elección azitromicina 10 mg/kg/día, dosis única diaria, durante 5 días.

Lactantes 1 a 5 meses de edad: 10 mg/kg/día, dosis única diaria, durante 5 días.

Lactantes y niños > 6 meses de edad: 10mg/kg (máximo: 500mg), el primer día seguido de 5 mg/kg/día (máximo: 250 mg), los días 2–5.

Adolescentes y adultos: 500 mg vía oral en única toma diaria el primer día, luego 250 mg como única toma diaria, de los días 2 al 5.

- Uretritis y cervicitis causadas por *Neisseria gonorrhoeae*.

Adultos se recomienda una única dosis de 2 gramos.

- Úlcera genital por *Haemophilus ducreyi*, uretritis no gonocócica y cervicitis por *Chlamydia trachomatis*: La dosis recomendada es de 1 gramo dosis única.
- Linfogranuloma venéreo: 1 gramo en única dosis.
- Granuloma inguinal o donovanosis: considerado de segunda línea. 1g(vía oral) 1 vez por semana durante 3 semanas
- Dosis en pediatría: 10 mg/kg/día. En niños con peso mayor de 40kg: 500 mg el primer día y 250 mg los días siguientes. Faringitis: 12 mg/kg/día durante 5 días.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Considerar el riesgo de prolongación del intervalo QT ya que puede ser fatal, sopesar los riesgos y beneficios de indicar azitromicina a grupos de riesgo, como: pacientes con prolongación conocida del intervalo QT, historia de torsades de pointes, síndrome de QT largo congénito, bradiarritmias o insuficiencia cardíaca descompensada, pacientes tratados con fármacos que prolongan el intervalo QT, pacientes con condiciones proarrítmicas en curso (hipopotasemia no corregida o hipomagnesemia), bradicardia clínicamente significativa, y en pacientes que reciben antiarrítmicos clase IA (quinidina, procainamida) o clase III (dofetilida, amiodarona, sotalol). Precaución cuando se utilizan medicamentos que interactúan con la eritromicina. Los pacientes ancianos pueden ser también más susceptibles.
- *Se recomienda tener precaución* con los siguientes fármacos ante la posibilidad de una eventual interacción: digoxina, ergotamina o dihidroergotamina, triazolam, carbamazepina, terfenadina, ciclosporina, hexobarbital y fenitofina.
- Tener precaución en pacientes con alteración de la función hepática.
- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* es fundamentalmente nosocomial^[2].

Embarazo: categoría B de la FDA.

Lactancia: riesgo muy bajo.

PUNTOS CLAVE

- Cuando se indica tratamiento por uretritis, cervicitis o EPI se recomienda tratar también a los contactos sexuales.
- Es de buena práctica rastrear el resto de las ITS (infecciones de transmisión sexual) como por ejemplo HIV, sífilis, hepatitis B, así como también recomendar el uso del preservativo.
- Tos convulsa: la azitromicina forma parte de los antibióticos de elección para el tratamiento y profilaxis post exposición de *Bordetella pertussis*, especialmente en la población menor a un mes de vida. Es importante recordar que en aquellos casos en los que se sospeche tos convulsa las personas sintomáticas deben aislarse de los lugares habituales donde desarrollan sus actividades hasta completar 5 días de tratamiento antibiótico. Asimismo se deben distanciar los casos sospechosos de los lactantes y niños de corta edad, especialmente los no inmunizados, hasta que los pacientes hayan recibido antibióticos

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

durante 5 días por lo menos, chequear carnet de vacunación y ante esquemas incompletos, continuarlos según Normas Nacionales de Vacunación en función de la edad y grupo de riesgo^[3].

BIBLIOGRAFÍA

[1] [Tos convulsa: recomendaciones Ministerio de Salud de la Nación.](#)

[2] Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26(5) 687-695.

[3] Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles Fecha de Alerta 25/01/2012 Código CIE - 10 A37 .Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación.

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► **Benznidazol** **Comprimidos, 50 y 100 mg**

> **GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS**

Antiparasitario.

> **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Agente antiprotozoario. Antichagásico.

> **MECANISMO DE ACCIÓN**

Derivado nitroimidazólico tripanocida que genera intermediarios con función genotóxica, daña el ADN del parásito y produce su muerte intracelular.

> **INDICACIONES**

Tratamiento de la Enfermedad de Chagas.

> **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a la droga o cualquiera de sus componentes.
- Embarazo (primer trimestre).
- Trastornos hepáticos o renales graves.
- Trastornos neurológicos de base graves.

> **INTERACCIONES**

- No consumir alcohol durante el tratamiento ya que aumenta la frecuencia y gravedad de los efectos adversos.

> **EFFECTOS ADVERSOS**

Graves, frecuentes, otros.

- Los eventos adversos del tratamiento tripanocida son variables, generalmente se presentan entre los 15 y 30 días de iniciado el tratamiento, y son más frecuentes y de mayor gravedad a mayor edad del paciente.
- Erupción cutánea de diverso tipo que por lo general son benignas; ahora bien, si son graves y van acompañadas de fiebre y púrpura habrá que suspender definitivamente el tratamiento.
- Trastornos digestivos (náuseas, vómitos, diarrea, epigastralgia, distensión abdominal).
- Síntomas generales: fiebre, artralgias, mialgias, fatiga, adenopatías.
- Fenómenos neurotóxicos periféricos y/o del sistema nervioso central (cefalea, anorexia, irritabilidad, llanto persistente en lactantes, insomnio, temblores, mareos, trastornos del estado de ánimo, pérdida del equilibrio y la memoria, convulsiones, síntomas de neuropatía periférica como hipo o hiperestésias, parestesias o dolor neuropático).
- Elevación de transaminasas mayor a 3 veces los valores máximos normales con o sin síntomas de hepatitis.
- Los efectos adversos más frecuentes son los gastrointestinales como pérdida del apetito.
- Los efectos adversos menos frecuentes son: Leucopenia por debajo de 2500 / mm³ (a expensas de neutropenia), plaquetopenia y síndrome de Stevens-Johnson.

> **DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

- La dosis indicada para todas las edades: 5-7 mg/kg/día, divididos en dos tomas diarias.
- Se administra luego de las comidas.
- Dosis máxima de 400 mg/día.
- La duración del tratamiento es de 60 días.

> **CONSEJOS Y ADVERTENCIAS**

- El tratamiento se debe realizar preferentemente en el Primer Nivel de Atención, para mejorar la accesibilidad del paciente al tratamiento y debe ser supervisado semanalmente por personal médico capacitado. En caso que el personal médico no tenga experiencia en el manejo de estas drogas, se sugiere buscar asesoramiento adecuado.
- Durante el tratamiento se recomienda realizar una dieta hipograsa e hipoalergénica, y evitar la exposición al sol (o indicar protección).

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- En mujeres en edad fértil descartar embarazo previo al inicio del tratamiento e indicar la anticoncepción durante el mismo, preferentemente uso de preservativo, ya que no está estudiada la interacción de los anticonceptivos orales con las drogas tripanocidas.
- Se sugiere realizar 2 controles de laboratorio (hemograma, urea o creatinina, y hepatograma): pretratamiento e intratratamiento (día 15-20). Además solicitar laboratorio ante la aparición de síntomas o signos relacionados con dichos aparatos o sistemas.
- Cualquiera que sea la dosis diaria, habrá que reducirla si el paciente presenta pérdida de peso, trastornos neurológicos u otras manifestaciones de intolerancia.
- Tener precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones.
- Embarazo: categoría X de la FDA durante el primer trimestre.
- Lactancia: riesgo muy bajo.^[1]

PUNTOS CLAVE

Las Guías para la Atención al Paciente Infectado con *Trypanosoma cruzi* del Ministerio de Salud definen 4 grados de recomendaciones:

1) *Se recomienda HACER el tratamiento en*^[2]:

- Fase aguda de cualquier naturaleza (se incluye la reactivación en inmunocomprometidos).
- Fase crónica en niños y adolescentes menores a 19 años.
- Donante vivo reactivo en trasplante de órganos cuando el mismo no es de urgencia.
- Accidente de laboratorio o quirúrgico con material contaminado con *Trypanosoma cruzi*.

2) *Se recomienda PROBABLEMENTE HACER el tratamiento en:* (aquellas indicaciones para el tratamiento en las que se considera que la mayoría de las personas con información adecuada acuerda en realizar, pero en las que una minoría substancial podría no acordar).

- Fase crónica: forma sin patología demostrada en pacientes ≥ 19 años y menores de 50 años.
- Fase crónica: forma con patología demostrada, con hallazgos de cardiopatía incipiente, en pacientes ≥ 19 años y menores de 50 años.
- Quimioprofilaxis secundaria luego de una reactivación en paciente inmunocomprometido.

3) *Se recomienda PROBABLEMENTE NO HACER:* son aquellas indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la mayoría de las personas con información adecuada acuerda en no realizar, pero en las que una minoría substancial consideraría hacerlo.

- Fase crónica en pacientes ≥ 50 años.
- Fase crónica con cardiopatía avanzada.

4) *Se recomienda NO HACER el tratamiento:* se considera que la gran mayoría de las personas con información adecuada acuerda en no realizar.

- Pacientes embarazadas y durante la lactancia.
- Insuficiencia renal o hepática graves.
- Trastornos neurológicos graves de base.

> INDICACIONES DEL TRATAMIENTO TRIPANOCIDA:

Previo al inicio del tratamiento es muy importante que el médico le explique al paciente los posibles efectos adversos y las medidas terapéuticas para contrarrestar los mismos. El tratamiento a cualquier edad debe ser adecuadamente supervisado. A continuación se resumen las recomendaciones generales sobre el uso del tratamiento tripanocida para distintos grupos de pacientes, las cuales fueron alcanzadas por consenso del grupo de revisión de las presentes guías. Dichas recomendaciones se agrupan en 4 categorías, siguiendo la clasificación propuesta por el grupo GRADE.

1) *Hacer:* se agrupan en esta categoría aquellas indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la gran mayoría de las personas con información adecuada acuerda en realizar.

2) *Probablemente hacer:* se incluyen en esta categoría aquellas indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la mayoría de las personas con información adecuada acuerda en realizar, pero en las que una minoría substancial podría no acordar.

3) *Probablemente no hacer:* se incluyen en esta categoría indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la mayoría de las personas con información adecuada acuerda en no realizar, pero en las que una minoría substancial consideraría hacerlo.

4) *No hacerlo:* se incluyen en esta categoría indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la gran mayoría de las personas con información adecuada en no realizar.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

BIBLIOGRAFÍA

[1] [E-Lactancia. Benznizadol - Riesgo para la lactancia.](#)

[2] [Guías para la Atención al Paciente Infectado con Trypanosoma cruzi \(Enfermedad de Chagas\).](#) Agosto 2012.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ **Betametasona** **Crema, 0,1%**

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Corticoide tópico.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Glucocorticoide tópico de potencia alta, con acción antiinflamatoria y antialérgica.

> MECANISMO DE ACCIÓN

La betametasona es un análogo sintético fluorado de la prednisolona. Los corticosteroides interactúan con proteínas receptoras específicas en tejidos blancos para regular la expresión de genes con capacidad de respuesta a corticosteroides.

La corteza suprarrenal sintetiza dos clases de esteroides: los glucocorticoides (glucocorticoides y mineralcorticoides) y los andrógenos. Los corticosteroides suprarrenales difieren en sus actividades glucocorticoides y mineralcorticoides relativas^[1]. Los corticosteroides se agrupan según sus potencias relativas en la retención de sodio, las acciones sobre el metabolismo de carbohidratos y efectos antiinflamatorios.

Las modificaciones químicas de la molécula de cortisol (hidrocortisona) han generado derivados sintéticos. Esto lleva a una amplia gama de preparaciones esteroides para uso por vía oral, parenteral y local. Los derivados sintéticos presentan diferentes acciones antiinflamatorias, sobre lípidos, carbohidratos, proteínas y electrolitos.

> INDICACIONES

Se utiliza en una variedad de enfermedades inflamatorias y pruriginosas de la piel, como eczema, psoriasis, dermatitis atópica, dermatitis seborreica y liquen plano, cuando no responden a corticoides menos potentes^[2]. También tiene indicaciones en eczema seborreico, Lupus eritematoso discoide y alopecia areata.

En psoriasis (excluyendo psoriasis con placas extendidas).

> CONTRAINDICACIONES

Tuberculosis. Sífilis. Infecciones víricas (varicela, herpes).

- Niños menores de 1 año y la presentación en espuma en niños menores de 6 años.
- Acné, rosácea y úlceras cutáneas.
- Enfermedades atróficas de la piel
- Reacciones cutáneas post-vacunación.
- Dermatitis perioral.
- Infecciones cutáneas bacterianas o fúngicas.^[3]

> INTERACCIONES

Metabolismo: buena absorción por vía local. Si se aplica en grandes superficies puede originar efectos adversos sistémicos. La absorción tópica depende del vehículo, la integridad de la epidermis, el uso de vendajes oclusivos, la superficie tratada y el tiempo de tratamiento [4].

No presenta. Al momento de la edición no se encontró en bibliografía consultada.

> EFECTOS ADVERSOS

Son frecuentes, ardor, prurito, irritación, piel seca, foliculitis, hipertrichosis, erupción acneiforme, hipopigmentación, dermatitis perioral, dermatitis de contacto, maceración de la piel, infecciones secundarias, atrofia y estrías^[5].

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía tópica, aplicar una fina capa sobre la zona a tratar.

Adultos y niños mayores de 12 años: 1-3 aplicaciones/día hasta que mejore la sintomatología. Dosis de mantenimiento 1 aplicación/día.

La duración del tratamiento debe ser siempre la menor posible. En caso de necesitarse un tratamiento prolongado es recomendable

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

seleccionar corticoides de potencia baja o intermedia. En algunos casos, los tratamientos prolongados deben suspenderse gradualmente para evitar fenómenos de rebote, como en la psoriasis [6].

Forma farmacéutica. La elección depende de la zona de aplicación y de la penetración que se desee:

- *Pomada: la penetración es mayor, pero engrasa la piel. Es útil en pieles secas, lesiones descamativas y zonas queratinizadas (palmas y plantas). No debe utilizarse en lesiones exudativas porque aumentan la maceración.*
- *Crema: de potencia inferior a la pomada. Puede utilizarse en cualquier localización, excepto en las zonas pilosas porque puede dejar un residuo poco estético.*
- *Solución capilar: se aplica sobre el cuero cabelludo seco.*
- *Loción: se dispersa con facilidad dejando un residuo mínimo. Su potencia es inferior a la crema y, por lo general, tiende a resecar la piel y producir cierta sensación de picazón, especialmente cuando existen erosiones. Es útil principalmente en zonas pilosas.*

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Debe evitarse el contacto con los ojos y las mucosas.

Con los vendajes oclusivos su aplicación debe restringirse en lo posible porque aumenta significativamente la absorción de medicamento y el riesgo de efectos sistémicos.

Debe evitarse su uso prolongado, especialmente en zonas muy extensas, porque tiende a acumularse en la piel y aumenta el grado de absorción sistémica y los efectos secundarios.

Embarazo: es categoría C de la FDA. No existe información sobre esta vía de administración. Debe valorarse la relación riesgo/beneficio, en todo caso evitar su aplicación en zonas extensas, con vendajes oclusivos o tratamientos prolongados.

Lactancia: riesgo muy bajo, la escasa absorción a través de la piel hace poco probable el paso de cantidad significativa a leche materna.

En la población menor de 12 años, no está indicada. Los tratamientos prolongados con corticoides de potencia alta pueden afectar al crecimiento.

PUNTOS CLAVE

Glucocorticoide tópico de potencia alta.

Si se aplica en grandes superficies puede originar efectos adversos sistémicos.

No utilizar por períodos prolongados porque produce estrías y atrofia cutánea.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Hormones and Hormone Antagonists. Chapter 42 (1209-1236). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition.pdf. 2011.

[2] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

[3] Atención Primaria en la Red. Fisterra.com

[4] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

[5] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

[6] Atención Primaria en la Red. Fisterra.com

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Betametasona

Solución oral, 0,5 - 0,6 mg / ml

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

GLUCOCORTICOIDE SISTÉMICO

Glucocorticoides⁽¹⁾

Los corticosteroides incluyen hormonas secretadas por la corteza de la glándula suprarrenal y sus análogos sintéticos. La corteza adrenal secreta normalmente la hidrocortisona (cortisol), con actividad principalmente glucocorticoide y cierta actividad mineralocorticoide, y la aldosterona con actividad mineralocorticoide. Los corticoides sintéticos incluyen betametasona, dexametasona y prednisolona.

En dosis fisiológicas (bajas), los corticosteroides reemplazan el déficit endógeno de hormona. En dosis farmacológicas (altas), los glucocorticoides deprimen la respuesta inflamatoria y suprimen la respuesta inmune.

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 glucocorticoides en caso de insuficiencia adrenal.

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.

La dexametasona tiene alta actividad glucocorticoide y actividad mineralocorticoide insignificante, es por lo tanto apropiado para terapia con altas dosis en condiciones donde la retención de agua puede ser un problema, en particular en edema cerebral asociado a enfermedades parasitarias, neoplasias y neurocirugía.

La prednisolona y la prednisona son los glucocorticoides de uso oral más frecuente y en particular para el control de enfermedades a largo plazo.

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.

Corticoides. Vías de administración

VÍA SISTÉMICA	VÍA TÓPICA	AEROSOL
Hidrocortisona	Betametasona	Beclometasona
Betametasona	Clobetasol	Budesonide
Dexametasona	Fluocortolona	Fluticasona
Prednisona	Hidrocortisona	
Prednisolona	Mometasona	
Metilprednisolona	Difluocortolona	
Deflazacort	Fluocinolona	
	Flumetasona	

Potencia de los corticoides *Tabla de equivalencias:*

Por ejemplo, si se compara la potencia antiinflamatoria, 0,75 mg de dexametasona equivalen a 5 mg de prednisona o 4 mg de prednisolona.

	Potencia antiinflamatoria y glucocorticoide	Equivalencias (en mg)
Hidrocortisona	1	20
Cortisona	0.8	25
Prednisona	4	5
Prednisolona	4	5
Metilprednisolona	5	4
Triamcinolona	5	4
Parametasona	10	2
Fluprednisolona	10	2

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Dexametasona	30	0.75
Betametasona	30	0.60

Suspensión gradual de corticoides

La retirada súbita después de la administración prolongada o en dosis elevadas, puede provocar insuficiencia adrenal aguda, hipotensión o muerte. 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 prednisona o su equivalente por más de una semana.
- Han tomado dosis repetidas por la noche.
- Tratamiento por más de 3 semanas.
- Han recibido recientemente cursos repetidos.
- Han recibido un curso corto dentro del periodo menor de un año de recibir un curso prolongado.
- Otra posible causa de supresión adrenal.

El retiro brusco puede realizarse en pacientes con poca probabilidad de recaída de la enfermedad y en quienes han recibido tratamiento de hasta 40 mg de prednisona (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 prednisona) y luego más lentamente.

> DOSIFICACIÓN Y MODO ADMINISTRACIÓN

Los efectos adversos de los glucocorticoides sistémicos, incluyendo la supresión eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, dependen de la dosis y la duración del tratamiento, se recomienda un tratamiento lo más corto posible a la dosis más baja posible. En enfermedades que amenazan la vida y requieren dosis más altas, las complicaciones de la terapia son en general menos grave que la enfermedad. En el tratamiento a largo plazo de las condiciones crónicas relativamente benignas como la artritis reumatoide, los efectos adversos a menudo superan a las ventajas. Para reducir al mínimo los efectos adversos, la dosis de mantenimiento debe ser lo más bajo posible, y usar en lo posible una dosis única matutina y en días alternos.

> INFECCIONES

El uso prolongado predispone a las infecciones, favorece las presentaciones atípicas y aumenta la severidad. Se debe evitar su uso en infecciones sistémicas (en ausencia de su tratamiento específico), y la administración de vacunas con virus vivos en pacientes con dosis inmunosupresoras.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Corticosteroide de acción prolongada, con acción glucocorticoide (antiinflamatoria e inmunosupresora) y muy escasa o nula acción mineralcorticoide.

La betametasona es un análogo sintético con potente acción antiinflamatoria.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Los corticoesteroides poseen actividad antiinflamatoria e inmunosupresora. El mecanismo de acción antiinflamatorio se debe a la disminución de la respuesta tisular a los procesos inflamatorios, sin modificar las causas subyacentes. Los corticoides difunden a través de la membrana celular y se unen a receptores citoplasmáticos específicos. Luego, este complejo entra al núcleo, donde se une a otros factores transcripcionales y al ADN produciendo inducción y represión de genes que llevan a su efecto antiinflamatorio, inmunosupresor y mineralocorticoide leve.

> INDICACIONES

En el primer nivel de atención:

Indicada para la supresión de procesos inflamatorios y alérgicos, como asma bronquial, rinitis alérgica o estacional, dermatitis por contacto o atópica.

Otros:

También puede utilizarse en hiperplasia adrenal congénita, artritis reumatoidea, bursitis.

Profilaxis del distrés respiratorio del recién nacido^[2].

> CONTRAINDICACIONES

- Micosis sistémicas.
- Infecciones virales sistémicas.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Tuberculosis activa.
- Hipertensión arterial severa.
- Úlcera gastroduodenal.

> INTERACCIONES

Metabolismo: se absorbe rápida y completamente por vía oral. Se metaboliza en hígado y se elimina por vía biliar y urinaria.

Analgésicos: la administración conjunta con analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios no esteroideos, puede aumentar el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal.

Vacunas: los corticoides pueden suprimir la respuesta inmune a las vacunas. Las vacunas de organismos vivos están contraindicadas en inmunodeprimidos. Los pacientes tratados con corticoides a dosis altas durante más de 2 semanas no deben vacunarse hasta al menos 1 mes después de suspender el tratamiento.

Anticoagulantes orales: los corticoides pueden alterar la respuesta de los anticoagulantes orales.

> EFECTOS ADVERSOS

La incidencia de efectos adversos incrementa a medida que se prolonga la terapia.

Efectos mineralocorticoides: hipertensión, retención de sodio y agua y pérdida de potasio y calcio, son más significativos con la hidrocortisona, insignificantes con betametasona y dexametasona y ocurren solamente levemente con metilprednisolona, prednisolona y triamcinolona.

Efectos glucocorticoides: diabetes y osteoporosis (particularmente peligrosa en ancianos por el riesgo de fracturas); necrosis avascular de la cabeza femoral; desgaste muscular (miopatía proximal). Ulceración péptica y perforación, síndrome de Cushing (habitualmente reversible al suspender el tratamiento) y retardo del crecimiento en niños.

Otros:

Endocrinos: irregularidades menstruales y amenorrea, hirsutismo, aumento de peso, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, balance nitrogenado y de calcio negativo, aumento del apetito;

Infecciones: mayor susceptibilidad a la infección, reactivación de la tuberculosis latente.

Análisis clínicos: pueden alterar los resultados de análisis clínicos de: glucosa en sangre y orina, hormonas tiroideas, colesterol, calcio, potasio y pruebas cutáneas de tuberculina.

Piel: a nivel cutáneo provoca adelgazamiento de la piel, mala cicatrización de las heridas, atrofia cutánea, estrías, acné, hiperpigmentación, equimosis, Petequias. Raramente reacciones de hipersensibilidad.

Alteraciones hematológicas: leucocitosis al inicio del tratamiento, trombocitosis y aumento del riesgo de trombosis.

Osteomusculares: a nivel muscular, miopatías con debilidad muscular y aumento de CPK ("miopatía esteroide") debidas a la pérdida de masa muscular. A largo plazo puede provocar osteoporosis y aumento del riesgo de fracturas. Raramente osteonecrosis aséptica (cabeza de fémur o húmero) y ruptura de tendones.

Gastrointestinales: dispepsia, distensión abdominal, pancreatitis aguda, ulceración esofágica y candidiasis. Los corticoides pueden agravar una úlcera preexistente.

Ocular: los tratamientos prolongados pueden provocar catarata subcapsular y nuclear (sobre todo en niños), aumento de la presión intraocular y glaucoma.

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.

Ver referencias bibliográficas [3] [4] [5].

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosis vía oral, 0,5 a 5 mg/día.

Adultos: entre 0,25 mg (17 gotas) a 8 mg día.

Niños: de 0,017 mg a 0,25 mg/kg de peso corporal por día.

La interrupción de la corticoterapia debe ser gradual si el tratamiento duró entre 5 a 7 días.

Para mejorar la adherencia al tratamiento puede tomarse en medicamento una sola toma diaria, por la mañana.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- El tratamiento con corticoides puede enmascarar signos de infección y durante su uso pueden desarrollarse nuevas infecciones.
- En pacientes tratados crónicamente aumentar la dosis de mantenimiento en situaciones de estrés (infección severa o cirugía). La administración en dosis única por las mañanas disminuye los efectos adversos en tratamientos prolongados^[6].
- La insuficiencia hepática puede provocar elevación de la concentración plasmática de los corticosteroides. Se deben usar con cuidado en caso de insuficiencia hepática o renal.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- En los pacientes con miastenia gravis, puede empeorar la sintomatología. En pacientes con diabetes mellitus, puede empeorar su control metabólico.
- Precaución en casos graves de HTA por la tendencia a la retención de sodio y fluidos. En estos casos es preciso asegurar una ingesta adecuada de potasio, restringir la ingesta de sodio y monitorizar los niveles de potasio.
- Realizar controles oftalmológicos, se recomiendan durante tratamientos prolongados a altas dosis debido a la posible aparición de opacidades en el cristalino e incremento de la presión intraocular.
- En niños y adolescentes, pueden producir retraso del crecimiento (posiblemente irreversible). Los corticoides pueden interferir el crecimiento y se ha observado un mayor número de casos de pancreatitis aguda. Se acepta su uso pero evitando en lo posible los tratamientos prolongados.
- **Embarazo:** Categoría C de la FDA. No hay evidencias de retraso en el crecimiento intrauterino en cortas administraciones. En embarazo, no se han descrito efectos en el feto o neonato, aunque no puede descartarse que el tratamiento prolongado pueda retrasar el crecimiento intrauterino. Debe valorarse la relación riesgo/beneficio. La betametasona está indicada en la profilaxis del distrés respiratorio del recién nacido.
- **Lactancia:** a dosis bajas y cortos periodos riesgo bajo. En madres lactantes, el uso puntual y en tratamientos no prolongados es compatible con la lactancia vigilando la producción de leche.

PUNTOS CLAVE

Hay evidencia de reducción de mineralización ósea en niños, dosis dependiente, con cursos repetidos de corticoides orales. La incertidumbre respecto al uso de corticoides orales no debe ser trasladada a los corticoides inhalados^[9].

Retirada del tratamiento: los tratamientos prolongados con corticoides suprimen el eje hipotálamo-hipofisario y producen insuficiencia adrenal, y por ello su retirada brusca puede ocasionar dolor abdominal, náuseas, cefalea, fiebre, mialgia, malestar general e hipotensión. Para recuperar la funcionalidad sin provocar insuficiencia, los tratamientos de más de 3 semanas deben suspenderse gradualmente.

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. *Ver referencias [7] [8]*

BIBLIOGRAFÍA

[1] World Health Organization. WHO model formulary 2008 / editors, Marc C. Stuart, Maria Kouimtzi, Suzanne R. Hill.

[2] Atención Primaria en la Red. Fisterra.com.

[3] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015

[4] Atención Primaria en la Red. Fisterra.com. www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/betametasona/#7225. Acceso 25/10/2016.

[5] World Health Organization. WHO model formulary 2008 / editors, Marc C. Stuart, Maria Kouimtzi, Suzanne R. Hill.

[6] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015

[7] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015

[8] Atención Primaria en la Red. Fisterra.com.

[9] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Budesonide

Aerosol bronquial, 200 mcg / dosis

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Se trata de un corticoide inhalatorio.

GRUPO GLUCOCORTIDES INHALADOS

Los corticoides inhalados (CI) son los fármacos de primera línea en la terapia de control del asma en todos los grupos etarios.

La eficacia de los GCI está suficientemente contrastada, con mejoría en los parámetros clínicos, funcionales y de inflamación bronquial, con una mejor calidad de vida, reducción del riesgo de exacerbaciones y hospitalizaciones, por lo que constituye la primera línea de tratamiento. El empleo precoz de glucocorticoides inhalados frena el deterioro de la función respiratoria observada en el asma crónica persistente, al impedir el desarrollo de lesiones irreversibles en la vía aérea periférica, determinantes de una obstrucción crónica al flujo aéreo.

En general, la eficacia de los glucocorticoides inhalados suele considerarse similar a dosis equipotentes según el escalón de dosis^[1].

Tabla: Dosis de corticoides inhalados^[2].

DOSIS DIARIA DE CI EN ADULTOS (EN MICROGRAMOS)			
	BAJA	MEDIA	ALTA
BECLOMETASONA HFA	100 - 200	> 200 - 400	> 400
BUDESONIDE	200 - 400	> 400 - 800	> 800
CICLESONIDA	80 - 160	> 160 - 320	> 320
FLUTICASONA	100 - 250	> 250 - 500	> 500
MOMETASONA	110 - 220	200 - 400	> 440

Fuente: Protocolo Orientación para el diagnóstico y manejo de asma en adultos. Programa Nacional de Prevención y control de las Enfermedades Respiratorias Crónicas. Componente: Servicios de Salud. Estrategia Nacional de Prevención y Control de Enfermedades No Trasmisibles. Ministerio de Salud de la Nación.

EL TRATAMIENTO DEL ASMA INCLUYE CINCO COMPONENTES:

1. Confirmación del diagnóstico.
2. Educación para el automanejo.
3. Tratamiento farmacológico.
4. Entrega de un plan escrito.
5. Reevaluación periódica.

El tratamiento farmacológico del asma es escalonado y admite reducción al escalón previo ante el control. Se ajusta de forma continua, con el fin de que el paciente esté siempre controlado. Cuando es necesaria su intensificación descartar previamente otras causas de mal control, para alcanzar los objetivos terapéuticos con la menor dosis posible.

TRATAMIENTO ESCALONADO: opciones preferenciales:

Paso 1:

Broncodilatadores (BD) β_2 adrenérgicos de acción corta demanda (si solamente necesita menos de 2 veces por semana o previo al ejercicio).

Paso 2:

Agregar dosis bajas de Corticoides Inhalados (CI).

Paso 3:

Rotar a LABA/CI (broncodilatadores β_2 adrenérgicos de acción larga (LABA)/ dosis baja de CI).

Paso 4:

Aumentar dosis media-alta de LABA/CI.

Paso 5:

Dosis altas de LABA/CI más derivación a nivel de complejidad superior para considerar otras opciones (ej. corticoides orales, tiotropio, antagonistas de los receptores de leucotrienos entre otros).

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Glucocorticoide inhalado con acción antiinflamatoria bronquial. Permite controlar los síntomas del asma persistente y disminuir el riesgo de exacerbaciones.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Los corticoides por vía inhalatoria ejercen sus acciones principalmente a nivel local. Tienen efecto antiinflamatorio sobre las vías aéreas. Producen modulación e inhibición de la síntesis de eicosanoides. Disminuyen el número de leucocitos, eosinófilos y basófilos en las vías aéreas y la permeabilidad vascular. La eficacia de los diferentes corticoides inhalados es la misma en dosis equivalentes. Entre un 10% a un 25% del fármaco se deposita en las vías aéreas, el resto se deposita en las fauces y se deglute. Se absorbe a través del tracto respiratorio y del aparato digestivo sufriendo un fenómeno de primer paso en hígado que reduce su biodisponibilidad sistémica, razón que explicaría la escasez de efectos adversos sistémicos.

> INDICACIONES

Indicado para el tratamiento del asma crónica solo o en combinación con betaadrenérgicos de larga duración. Los corticoides inhalados constituyen el tratamiento más efectivo de mantenimiento para el asma persistente, tanto para controlar los síntomas diarios como para disminuir el riesgo de exacerbaciones.

Indicado para el tratamiento de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) severa en coexistencia con asma. En algunos pacientes con EPOC severa puede agregarse o rotarse a corticoides inhalados.

> CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a corticoides. Cirrosis hepática. Infecciones activas no controladas con antibioterapia^[3].

> INTERACCIONES

- Inhibidores de proteasa: pueden aumentar los niveles de budesonide y su toxicidad. Generalmente se recomienda evitar la asociación.
- Ketoconazol, itraconazol: pueden aumentar el riesgo de efectos sistémicos. Deben utilizarse con precaución.
- Antidiabéticos: puede aumentar la glucemia. Monitorear.^[4]

> EFECTOS ADVERSOS

Son principalmente locales: candidiasis orofaríngea disfonía y tos. Se pueden prevenir enjuagándose la boca luego de la aplicación del fármaco o usando cámaras espaciadoras, ya que permiten una mayor disposición a nivel pulmonar y menor en orofaringe. En dosis altas (mayores a 1600 microgramos/día), pueden producir efectos sistémicos: hematomas, neumonía, alteración de la función del eje suprarrenal, pueden comprometer la masa ósea (triamcinolona) y producir adelgazamiento de la piel. También pueden producir incremento de la presión intraocular y cataratas. No se recomienda su uso en pacientes con tuberculosis^{[5][6]}.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis diaria varía entre 200 y 800 mcg/día.

Tabla 1: dosis diaria de budesonide en microgramos

	Dosis baja	Dosis media	Dosis alta
BUDESONIDE	200-400 mcg/día	>400-800 mcg/día	>800 mcg/día

El budesonide se presenta en pulverizadores de 200 mcg por dosis. La posología del la budesonide debe estar individualizada para cada paciente, en función de la gravedad de su enfermedad, y de la respuesta clínica al tratamiento. En general la dosis por vía inhalatoria es: en adultos 200 microgramos 2 veces por día, que puede reducirse a la mitad en el asma controlada. En casos severos hasta 1600 microgramos por día, en niños: 50-400 microgramos por día.

Adultos y niños mayores de 12 años: como regla general la dosis inicial suele ser de 200 mcg/12 horas, aunque en función de la gravedad del paciente podrá oscilar entre 200-1600 mcg/24 horas, repartidos en 2-4 administraciones (200-800 mcg/24 horas en casos moderados; 800-1600 mcg/24 horas en casos graves). Una vez controlado el asma, se recomienda ajustar la dosis de mantenimiento a la mínima dosis eficaz para controlar los síntomas. La dosis de mantenimiento oscilará entre 200-1600 mcg/24 horas.

Niños mayores de 6 años y menores de 12 años:

Aerosoles e inhaladores: la dosis de inicio es de 200-800 mcg/24 horas, repartidas en 2-4 administraciones. Una vez controlado el asma, se recomienda ajustar la dosis de mantenimiento a la mínima dosis eficaz para controlar los síntomas. La dosis de mantenimiento oscilará entre 200-800 mcg/24 horas.

Niños de 2-6 años:

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Aerosoles: la dosis de inicio es de 200-400 mcg/24 horas, repartidas en 2-4 administraciones. Una vez controlado el asma, se recomienda ajustar la dosis de mantenimiento a la mínima dosis eficaz para controlar los síntomas. La dosis de mantenimiento oscilará entre 200-400 mcg/24 horas.

Niños menores de 2 años: no se ha evaluado la seguridad y eficacia.

Referencia bibliográfica^[7].

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Aunque el budesonide ejerce sus efectos fundamentalmente a nivel pulmonar, no se puede descartar que pueda producir las mismas reacciones adversas que los corticoides sistémicos, especialmente en tratamientos prolongados y a altas dosis.

Los corticoides pueden suprimir el eje hipotálamo-hipofisario y producir insuficiencia adrenal si se retiran bruscamente (malestar general, náuseas, vómitos, dolor muscular, cansancio, fiebre, hipotensión, hipoglucemia y en casos graves muerte). Para recuperar la función adrenal sin provocar insuficiencia, la retirada después de un tratamiento prolongado a dosis altas o el cambio de un corticoide oral a uno inhalado debe hacerse gradualmente.

Embarazo: categoría C de la FDA.

Lactancia: riesgo bajo. Aceptable durante la lactancia.

Referencias bibliográficas^{[8][9]}.

PUNTOS CLAVE

La utilización de los glucocorticoides inhalados disminuye la morbilidad y mortalidad, y se considera como el primer y más eficaz nivel terapéutico en los diferentes consensos de recomendaciones para el control y el tratamiento de esta enfermedad.

No debe suspenderse nunca bruscamente el tratamiento con corticoides inhalados u orales.

Es muy importante explicar al paciente como se aplica y como se utiliza el budesonide.

Tras la administración, se recomienda enjuagarse la boca con agua o lavarse los dientes.

BIBLIOGRAFÍA

[1] [Atención Primaria en la Red. Fisterra.com - Budesonida \(inhalada\).](#)

[2] Protocolo Orientación para el diagnóstico y manejo de asma en adultos. Programa Nacional de Prevención y Control de las Enfermedades Respiratorias Crónicas. Componente: Servicios de Salud. Estrategia Nacional de Prevención y Control de Enfermedades No Trasmisibles. Ministerio de Salud de la Nación. Año 2015.

[3] Protocolo Orientación para el diagnóstico y manejo de asma en adultos. Programa Nacional de Prevención y control de las Enfermedades Respiratorias Crónicas. Componente: Servicios de Salud. Estrategia Nacional de Prevención y Control de Enfermedades No Trasmisibles. Ministerio de Salud de la Nación. Año 2015.

[4] [Atención Primaria en la Red. Fisterra.com - Budesonida \(inhalada\).](#)

[5] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

[6] Pulmonary Pharmacology. Chapter 36. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition.pdf. 2011.

[7] [IDoctus. \(Es necesario estar registrado en la página para acceder\)](#)

[8] [Atención Primaria en la Red. Fisterra.com - Budesonida \(inhalada\).](#)

[9] [IDoctus. \(Es necesario estar registrado en la página para acceder\)](#)

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Budesonide + Formoterol

Aerosol bronquial, budesonide 160 mcg + formoterol 4,5 mcg / dosis

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Asociación por vía inhalatoria de un broncodilatador agonista beta-2 adrenérgico de acción prolongada (LABA, formoterol) y un corticoide antiinflamatorio con acción antiasmática sinérgica (budesónida).

Los corticoides inhalados (CI) son los fármacos de primera línea en la terapia de control del asma en todos los grupos etarios [1].

La eficacia de los GCI está suficientemente contrastada, con mejoría en los parámetros clínicos, funcionales y de inflamación bronquial, con una mejor calidad de vida, reducción del riesgo de exacerbaciones y hospitalizaciones, por lo que constituye la primera línea de tratamiento. El empleo precoz de glucocorticoides inhalados frena el deterioro de la función respiratoria observada en el asma crónica persistente, al impedir el desarrollo de lesiones irreversibles en la vía aérea periférica, determinantes de una obstrucción crónica al flujo aéreo [2].

EL TRATAMIENTO DEL ASMA INCLUYE CINCO COMPONENTES:

1. Confirmación del diagnóstico.
2. Educación para el automanejo.
3. Tratamiento farmacológico.
4. Entrega de un plan escrito.
5. Reevaluación periódica.

El tratamiento farmacológico del asma es escalonado y admite reducción al escalón previo ante el control. Se ajusta de forma continua, con el fin de que el paciente esté siempre controlado. Cuando es necesaria su intensificación descartar previamente otras causas de mal control, para alcanzar los objetivos terapéuticos con la menor dosis posible.

TRATAMIENTO ESCALONADO: OPCIONES PREFERENCIALES [3]

Paso 1:

Broncodilatadores (BD) β_2 adrenérgicos de acción corta demanda (salbutamol, si solamente necesita menos de 2 veces por semana o previo al ejercicio).

Paso 2:

Agregar dosis bajas de Corticoides Inhalados (CI).

Paso 3:

Rotar a LABA/CI (broncodilatadores β_2 adrenérgicos de acción larga (LABA)/dosis baja de CI).

Paso 4:

Aumentar dosis media-alta de LABA/CI.

Paso 5:

Dosis altas de LABA/CI más derivación a nivel de complejidad superior para considerar otras opciones por ejemplo corticoides orales, tiotropio, antagonistas de los receptores de leucotrienos entre otros).

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Glucocorticoide inhalado con acción antiinflamatoria bronquial y broncodilatador de acción prolongada que permiten en asociación controlar los síntomas del asma persistente y disminuir el riesgo de exacerbaciones.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Budesónida: los corticoides por vía inhalatoria ejercen sus acciones principalmente a nivel local. Tienen efecto antiinflamatorio sobre las vías aéreas. Producen modulación e inhibición de la síntesis de eicosanoides. Disminuyen el número de leucocitos, eosinófilos y basófilos en las vías aéreas y la permeabilidad vascular. La eficacia de los diferentes corticoides inhalados es la misma en dosis equivalentes. Entre un 10% a un 25% del fármaco se deposita en las vías aéreas, el resto se deposita en las fauces y se deglute. Se absorbe a través del tracto respiratorio y del aparato digestivo sufriendo un fenómeno de primer paso en hígado que reduce su biodisponibilidad sistémica, razón que explicaría la escasez de efectos adversos sistémicos.

Formoterol: Beta-2 adrenérgico inhalado de acción larga (LABA) con acción broncodilatadora. Relaja la musculatura lisa bronquial disminuyendo la resistencia al flujo aéreo. Tiene un inicio de acción rápido (3-5 minutos) en comparación con salmeterol (20-45 minutos) y su efecto dura 11-12 horas.

> INDICACIONES

ASMA. Tratamiento de mantenimiento del asma en pacientes no controlados con un corticoide inhalado y un beta-2 agonista de acción corta a demanda, o ya controlados con ambos medicamentos en presentaciones diferentes.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- **EPOC.** Tratamiento de mantenimiento de la EPOC grave no controlada con broncodilatadores de acción larga. La asociación LABA + corticoide (en la misma presentación o en presentaciones separadas) se recomienda en pacientes con fenotipo mixto asma-EPOC o fenotipo agudizador con enfisema o bronquitis crónica [4]o en pacientes C-D o de alto riesgo[5]

> CONTRADICCIONES

Hipersensibilidad a estas drogas. Cirrosis hepática. Infecciones activas no controladas con antibioterapia

> INTERACCIONES

[6]

Formoterol

- **Fármacos que prolongan el intervalo QT:** debe utilizarse con precaución en pacientes tratados con quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, antihistamínicos H1, IMAO o antidepresivos tricíclicos, ya que puede potenciarse la prolongación QT.
- **Beta-bloqueantes:** sus efectos son contrapuestos, los bloqueantes no selectivos pueden reducir el efecto broncodilatador y provocar broncoespasmo, los selectivos (cardíacos u oftálmicos) pueden utilizarse aunque manteniendo la precaución.
- **Diuréticos, corticoides, teofilina:** aumenta el riesgo de hipopotasemia porque todos ellos pueden producirla. Se recomienda monitorizar los niveles de potasio.

Budesonida.

- **Ritonavir:** es un inhibidor metabólico potente y puede aumentar significativamente los efectos sistémicos del corticoide. Se han observado casos de síndrome de Cushing. Generalmente se recomienda evitar la asociación.
- **Ketoconazol, itraconazol:** pueden aumentar el riesgo de efectos sistémicos. Deben utilizarse con precaución.

> EFECTOS ADVERSOS

[7][8]

En general son principalmente locales o de hipersensibilidad, aunque en caso de absorción podrían aparecer efectos adversos sistémicos.

- **Respiratorios:** es frecuente la irritación de garganta, tos, ronquera, faringitis. También candidiasis orofaríngea, que puede prevenirse tomando el medicamento antes de las comidas y enjuagándose la boca a continuación.
- **Cardiovasculares:** el formoterol puede causar taquicardia, palpitaciones y vasodilatación periférica. La presencia de arritmias cardíacas es rara (incluyendo fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles). A dosis altas se ha observado prolongación del intervalo QT que obliga a suspender el tratamiento.
- **Sistema nervioso:** raramente cefalea, temblor de manos, ansiedad, trastornos del sueño, alteraciones del comportamiento en niños.
- **Oculares:** hipertensión ocular, glaucoma, cataratas, conjuntivitis.
- **Hipersensibilidad:** reacciones de hipersensibilidad inmediata y retardada, como rash, dermatitis de contacto, urticaria, angioedema y broncoespasmo.
- **Otros:** hipopotasemia, artralgia, calambres musculares, sequedad de boca. Raramente granulocitopenia, trombocitopenia. En tratamientos prolongados a dosis altas los corticoides pueden producir síndrome de Cushing, aspecto cushingoide, hipofunción de la glándula suprarrenal, hiperglucemia, reducción de la velocidad de crecimiento en niños, disminución de la densidad mineral ósea.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

[9][10]

ADULTOS	<ul style="list-style-type: none">- ASMA: 1-2 inhalaciones/12h (presentación de 80 o 160 µg de budesonida) o 1/12h (presentación de 320 µg). Si es necesario, puede hacerse 1 inhalación extra de 80 o 160 µg y repetir pasados unos minutos, hasta un máximo de 6 inhalaciones.Dosis máxima recomendada 4 inhalaciones/día de budesonida 320 µg. En algunos casos se acepta hasta 12 inhalaciones/día (80 o 160 µg) durante un tiempo limitado.- EPOC: 2 inhalaciones/12h (presentación 80 o 160 µg) o 1 inhalación/12h (presentación de 320 µg).
MENORES DE 18 AÑOS	<ul style="list-style-type: none">ASMA. Sólo dosis de mantenimiento, no se recomiendan dosis extras a demanda.- Adolescentes de 12-17 años: 2 inhalaciones/12h (presentación 80 o 160 µg) o 1 inhalación/12h (presentación de 320 µg).- Niños de 6-11 años: 2 inhalaciones/12h (sólo la presentación de 80 µg).

La respuesta clínica debe evaluarse periódicamente y ajustar la dosis de mantenimiento a la mínima eficaz (1 inhalación/día). Una vez controlado, el paso siguiente es intentar controlar los síntomas con un corticoide inhalado solo.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Forma de administración

Vía inhalatoria. Se presenta en forma de dispositivos multidosis de polvo seco, que no requieren coordinación con la inspiración pero sí un mayor flujo espiratorio que los dispositivos presurizados. Turbuhaler® y Easyhaler® necesitan cargar la dosis antes de la inspiración, mientras que Spiromax® no lo necesita. Es fundamental comprobar la técnica de inhalación para que el medicamento alcance su lugar de acción.

Se recomienda tomarlo antes de las comidas y enjuagarse la boca después para disminuir el riesgo de candidiasis orofaríngea. La segunda inhalación debe realizarse al menos 1 minuto después de la primera.

Suspensión del tratamiento

Los tratamientos prolongados deben suspenderse de forma paulatina para no provocar una insuficiencia adrenal.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

[11][12][13]

Aunque el budesonide ejerce sus efectos fundamentalmente a nivel pulmonar, no se puede descartar que pueda producir las mismas reacciones adversas que los corticoides sistémicos, especialmente en tratamientos prolongados y a altas dosis.

Los corticoides pueden suprimir el eje hipotálamo-hipofisario y producir insuficiencia adrenal si se retiran bruscamente (malestar general, náuseas, vómitos, dolor muscular, cansancio, fiebre, hipotensión, hipoglucemia y en casos graves muerte). Para recuperar la función adrenal sin provocar insuficiencia, la retirada después de un tratamiento prolongado a dosis altas o el cambio de un corticoide oral a uno inhalado debe hacerse gradualmente.

Los corticoides pueden favorecer la reactivación de infecciones sistémicas u oftalmológicas, incluyendo tuberculosis, y disminuir la eficacia de los antibióticos debido a su efecto inmunosupresor.

Los glucocorticoides podrían aumentar la presión intraocular. Se recomienda controlarla periódicamente en pacientes con glaucoma.

- **Úlcera péptica:** los corticoides se han asociado con la aparición de úlceras pépticas. En tratamientos crónicos podría ser recomendable administrar un protector gástrico.
- **Osteoporosis:** en mujeres posmenopáusicas puede ser necesario controlar la densidad mineral ósea más a menudo y añadir un tratamiento profiláctico si se considera necesario.
- **Embarazo:** aunque por vía inhalatoria el riesgo parece mínimo, debe valorarse el riesgo de retraso del parto asociado al formoterol y de supresión adrenal fetal por el corticoide. Se recomienda utilizarlo si no existe una alternativa más segura.
- **Lactancia:** se desconoce si se excretan en la leche materna. Aunque por vía inhalatoria no es de esperar que se excrete una cantidad significativa, se desconocen los posibles efectos en el lactante y por tanto se recomienda evitar el medicamento o suspender la lactancia.
- **Pediatría:** la asociación con budesonida no se recomienda en menores de 6 años por falta de experiencia. Los tratamientos prolongados con corticoides pueden retrasar el crecimiento. Aunque es muy poco probable por vía inhalatoria, se recomienda controlar regularmente la altura de los niños.

BIBLIOGRAFÍA

[1]Guía de Medicamentos Esenciales para el Primer Nivel de Atención. Coordinación de Medicamentos Esenciales. Ministerio de Salud de la Nación. Año 2018. 186.33.221.24/medicamentos/index.php?option=com_content&view=article&id=1484&Itemid=338. Acceso 26/05/2018

[2]Guía de Medicamentos Esenciales para el Primer Nivel de Atención. Coordinación de Medicamentos Esenciales. Ministerio de Salud de la Nación. Año 2018. 186.33.221.24/medicamentos/index.php?option=com_content&view=article&id=1484&Itemid=338. Acceso 26/05/2018

[3]Guía de Medicamentos Esenciales para el Primer Nivel de Atención. Coordinación de Medicamentos Esenciales. Ministerio de Salud de la Nación. Año 2018. 186.33.221.24/medicamentos/index.php?option=com_content&view=article&id=1484&Itemid=338. Acceso 26/05/2018

[4]Guía Española de la EPOC. Año 2014. sites.google.com/a/separ.es/gesepoc/gesepoc02/tratamiento-farmacologico. Acceso 06/06/2018

[5] Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Guía de Bolsillo para el Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC. Año 2018

[6]Fisterra.com. www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/formoterol-corticoide-inhalado/#9448. Acceso 06/06/2018

[7]Budesonide and formoterol: Druginformation. UpToDate. www.uptodate.com/contents/budesonide-and-formoterol-drug-information?search=budesonide%20and%20formoterol&source=search_result&selectedTitle=1~21&usage_type=default&display_rank=1. Acceso 06/06/2018

[8]Fisterra.com. www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/formoterol-corticoide-inhalado/#9448. Acceso 06/06/2018

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

[9]Fisterra.com. www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/formoterol-corticoide-inhalado/#9444. Acceso 06/06/2018

[10]Budesonide and formoterol: Druginformation. UpTodate. www.uptodate.com/contents/budesonide-and-formoterol-drug-information?search=budesonide%20and%20formoterol&source=search_result&selectedTitle=1~21&usage_type=default&display_rank=1. Acceso 06/06/2018

[11]Fisterra.com. www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/formoterol-corticoide-inhalado/#9447. Acceso 06/06/2018

[12] Guía de Medicamentos Esenciales para el Primer Nivel de Atención. Coordinación de Medicamentos Esenciales. Ministerio de Salud de la Nación. Año 2018. 186.33.221.24/medicamentos/index.php?option=com_content&view=article&id=1484&Itemid=338. Acceso 06/06/2018

[13]Budesonide and formoterol: Druginformation. UpTodate. www.uptodate.com/contents/budesonide-and-formoterol-drug-information?search=budesonide%20and%20formoterol&source=search_result&selectedTitle=1~21&usage_type=default&display_rank=1. Acceso 06/06/2018

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Carbamazepina Comprimidos, 200 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico. Antineurálgico.

> MECANISMO DE ACCIÓN

La carbamazepina estabiliza las membranas nerviosas hiperexcitadas, inhibe las descargas neuronales repetitivas y reduce la propagación sináptica de los impulsos excitatorios. La reducción de la liberación de glutamato y la estabilización de las membranas neuronales explica en su mayor parte los efectos antiepilépticos, y su acción depresora sobre el recambio de dopamina y noradrenalina podría ser responsable de las propiedades antimaníacas de la carbamazepina.

> INDICACIONES

- Convulsiones epilépticas parciales con sintomatología compleja o simple (con o sin pérdida del conocimiento), con o sin generalización secundaria. Convulsiones tónico clónicas generalizadas. Formas epilépticas mixtas.
- Manía aguda y tratamiento de mantenimiento de los trastornos afectivos bipolares para prevenir o mitigar la recidiva.
- Profilaxis de la psicosis maníaco depresiva que no responde al litio.
- Neuralgia idiopática del trigémino y neuralgia del trigémino por esclerosis múltiple (tanto típica como atípica). Neuralgia idiopática del glossofaríngeo.
- Neuropatía diabética dolorosa.

> CONTRAINDICACIONES

- No administrar en caso de glaucoma de ángulo estrecho.
- Bloqueo auriculoventricular.
- Antecedentes de depresión de médula ósea o de porfirias hepáticas.
- No prescribir en caso de alergia confirmada a carbamazepina o a fármacos estructuralmente emparentados (por ej.: antidepresivos tricíclicos).
- Puede darse el caso de hipersensibilidad cruzada entre la carbamazepina y la fenitoína.
- No administrar en concomitancia con IMAO.
- Embarazo: riesgo de categoría D.

> INTERACCIONES

- Principalmente metabolizada en el hígado por el citocromo 3A4.
- Los inhibidores del CYP 3A4 como por ejemplo: cimetidina, diltiazem, eritromicina, claritromicina, fluoxetina, loratadina, warfarina, ketoconazol, itraconazol y antagonistas del calcio pueden aumentar los niveles plasmáticos de la carbamazepina.
- Los inductores del CYP 3A4 como por ejemplo antidepresivos tricíclicos, rifampicina, isoniacida, fenobarbital, fenitoína y teofilina pueden aumentar la velocidad del metabolismo de carbamazepina disminuyendo sus niveles plasmáticos.
- La carbamazepina es inductora enzimática del Citocromo P 450 por lo tanto puede disminuir los niveles plasmáticos de otros fármacos por ejemplo: paracetamol, alprazolam, clonazepam, clozapina, ciclosporina, dexametasona, doxiciclina, etosuximida, haloperidol, anticonceptivos orales, fenitoína, teofilina, valproato y warfarina.
- La administración concomitante de carbamazepina y litio puede aumentar el riesgo de efectos secundarios neurotóxicos.
- Potenciación con otros depresores del SNC, precaución.
- Se han reportado alteraciones de la función tiroidea en la terapia de combinación con otros medicamentos antiepilépticos.
- No asociar la suspensión de carbamazepina con otros medicamentos líquidos por riesgo de precipitación.

Debido a la gran cantidad de medicamentos con los cuales interacciona este medicamento, si se requiere adicionar algún fármaco al tratamiento del paciente, recomendamos se complemente la lectura de la presente guía con un vademécum actualizado.

> EFECTOS ADVERSOS

Graves

- Raramente anemia aplásica, agranulocitosis, plaquetopenia.
- Hipersensibilidad multiorgánica (comprometiendo piel, hígado, órganos hematopoyéticos).

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Necrólisis epidérmica tóxica o el síndrome de Stevens-Johnson, asociado al alelo HLA-B*1502 (poco frecuentes).
- Problemas cardíacos ocasionales.
- Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética con hiponatremia.
- Inducción de psicosis o manía ocasional.
- Ideación y conducta suicida (raro).

Otros

- Sedación (dosis dependiente), mareos, confusión, problemas de coordinación motora, fatiga y cefaleas.
- Rash cutáneo eritematoso.
- Náuseas, vómitos, diarrea, visión borrosa y diplopía.
- Leucopenia benigna transitoria.
- Confusión y agitación (en ancianos).
- Aumento de enzimas hepáticas.

El riesgo de efectos secundarios serios es más grande en los primeros meses de tratamiento.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

- Para trastorno bipolar y crisis epilépticas:

Mayores de 12 años y adultos: iniciar con 400 mg/día, dosis de mantenimiento 800-1200 mg.

- Neuralgia del trigémino: Inicialmente, 100 mg dos veces al día, se puede aumentar hasta 200 mg/día con aumentos de 100 mg cada 12 horas hasta lograr el alivio del dolor. No exceder de 1.200 mg/día.
- El seguimiento de los niveles sanguíneos ha aumentado la eficacia y seguridad de los agentes antiepilépticos. Se deben ajustar las dosis con el fin de mantener una concentración sérica de 4 a 12 µg/ml de acuerdo con las necesidades del paciente individual. Se aconseja administrar una dosis baja inicial diariamente con un aumento gradual. Tan pronto como se logre el control adecuado, se puede disminuir la dosis de manera gradual hasta el nivel mínimo efectivo.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Administrar con alimentos para disminuir los efectos gastrointestinales.
- Controlar a los pacientes, observando atentamente posibles signos de anemia plásica o agranulocitosis.
- Se advertirá al enfermo que si aparecen reacciones tales como fiebre, dolor de garganta, exantema, úlceras en la boca, contusiones fáciles, petequias o púrpura hemorrágica, deberá consultar inmediatamente al médico.
- Avisar al paciente y sus familiares o cuidadores sobre la posibilidad de aumento de la ideación y conducta suicida, para la realización de una consulta precoz.
- Realizar hemograma y hepatograma cada 3 a 6 meses.
- Puede producir aumento de la presión ocular y exacerbar el glaucoma de ángulo estrecho.
- Puede reducir la efectividad de anticonceptivos hormonales.
- Precaución y ajuste de dosis en insuficiencia renal.
- Precaución en insuficiencia hepática y cardíaca.
- Los adultos mayores pueden ser más sensibles a los efectos adversos.
- En niños y adolescentes prescribir bajo supervisión de especialista.
- Es usualmente compatible con la lactancia, controlar al niño.
- No suspender bruscamente, disminuir gradualmente.

PUNTOS CLAVE

- Actualmente, la carbamazepina ha dejado de ser de los fármacos más elegidos como estabilizador del ánimo debido en parte, a las interacciones farmacocinéticas que produce, y por su menor índice terapéutico, lo cual hace dificultosa la combinación con otros fármacos.
- Útil en el tratamiento de trastornos psicóticos y bipolares resistentes al tratamiento.
- Efectivo en ánimo inestable, especialmente manía.

BIBLIOGRAFÍA

- Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud. Programa de Capacitación. Salud Mental en el Primer Nivel de Atención. Programa Remediar. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.
- Armijo L. y Herranz J. L. Fármacos antiepilépticos y anticonvulsivantes. Sistema nervioso central. Capítulo 29. Sección IV. Jesús Florez, Juan Antonio Armijo, África Mediavilla. Farmacología humana. 6ta edición. Elsevier Masson. España 2014.
- Martínez-Cué C y Flórez J. Fármacos antipsicóticos neurolépticos. Sistema nervioso central. Capítulo 29. Sección IV. Jesús Florez, Juan Antonio Armijo, África Mediavilla. Farmacología humana. 6ta edición. Elsevier Masson. España 2014.
- Formulario Terapéutico Nacional COMRA (Confederación Médica de la República Argentina), 11a Edición, 2010. - Stahl Stephen

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- M. Psicofarmacología Esencial de Stahl. Guía del prescriptor. 4ta edición. Editorial Aula médica. Inglaterra. 2011.
- Stahl Stephen M. Bases Neurocientíficas y Aplicaciones Practicas. Editorial: Aula Medica. Año: 2014.
 - Nemeroff. Tratado de psicofarmacología - Elsevier España Bibliografía 162 ▶ Guía para el Uso Racional de Psicofármacos.
 - Salazar Vallejo M y cols. Manual de Psicofarmacología. 2da Edición. Editorial Panamericana. 2011.
 - Zieher, L. Psiconeurofarmacología clínica y sus bases neurocientíficas. Edición 3a.ed. 2003.
 - Organización Panamericana de la Salud. "Tratamiento farmacológico de los trastornos mentales en la atención primaria de salud". Washington.2010. http://www.who.int/mental_health/management/psychotropic_book_spanish.pdf.
 - Baldessarini Ross J. Fármacos y tratamientos de los trastornos psiquiátricos. Capítulos 18 y 19, Sección III. In: Goodman Gil man A, Hardman J, Limbard L, and colls. Las Bases Farmacológicas de la terapéutica. Novena edición. McGraw-Hill Interamericana. Editores. México. 1996.

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Carvedilol Comprimidos 6.25 y 25 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Betabloqueantes.

Características de los betabloqueantes

Clasificación:

- Selectivos: a bajas concentraciones bloquean principalmente los receptores β_1 . Dicha selectividad es un fenómeno dosis-dependiente. (Atenolol, Bisoprolol, Esmolol, Metoprolol, Nebivolol). A las dosis habituales, estos BB presentan propiedades antihipertensivas y antianginosas similares a las de los BB no-selectivos.
- No selectivos: bloquean competitivamente los receptores β_1 y β_2 . (Propranolol, Timolol).
- Mixtos: bloquean los receptores α - y β -adrenérgicos (Carvedilol, Labetolol).

Características generales

- Grupo de fármacos que producen un bloqueo competitivo y reversible de aquellas acciones de las catecolaminas mediadas a través de la estimulación de los receptores β -adrenérgicos.
- En la actualidad los BB ocupan un importante papel en el tratamiento de diversos procesos cardiovasculares (hipertensión arterial, angina pectoris, arritmias, cardiomiopatía hipertrófica, prevención secundaria de la cardiopatía isquémica) y no cardiovasculares (ansiedad, glaucoma, migraña, hipertiroidismo, temblor)[1].
- En pacientes con hipertensión arterial, su utilización está limitada a aquellos que padecen en forma concomitante cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o arritmias cardíacas por aumento del automatismo.
- En pacientes con trastornos metabólicos asociados o Diabetes Mellitus la utilización de los BB tradicionales debería limitarse, dicha contraindicación probablemente sea menor con carvedilol o nebivolol, que no perturban los parámetros metabólicos.
- No se aconseja la utilización de estos fármacos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y angina de pecho vasoespástica demostrada.
- En pacientes con asma bronquial se sugiere el uso de BB cardioselectivos, cuando su indicación sea imprescindible.
- Algunos BB presentan propiedades vasodilatadoras directas secundarias al bloqueo de los receptores α -adrenérgicos (carvedilol, labetalol), a la liberación de óxido nítrico a (nebivolol) o a la estimulación de los receptores β_2 -adrenérgicos (celiprolol).
- El carvedilol, labetalol y nebivolol no alteran el peso, el perfil lipídico ni el metabolismo de la glucosa.

El carvedilol es un alfa y betabloqueante no cardioselectivo (beta-1 y beta-2) sin actividad simpaticomimética intrínseca.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo, antiarrítmico y antianginoso.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Por su acción betabloqueante reduce la frecuencia cardíaca, relaja la musculatura lisa vascular, contrae la musculatura lisa bronquial y reduce el metabolismo glucídico dependiente de las catecolaminas. Por su acción bloqueante alfa-1 origina vasodilatación y disminuye la resistencia vascular periférica. Carvedilol ha demostrado reducir la mortalidad y el riesgo de hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca [2].

> INDICACIONES

[3][4][5][6]

Insuficiencia cardíaca crónica de leve a grave de origen isquémico o cardiomiopático (por lo general, además del tratamiento estándar Recomendaciones de las guías: American College of Cardiology / American Heart Association (ACC / AHA) 2013 guías de insuficiencia cardíaca recomiendan el uso de 1 de los 3 beta-bloqueantes (es decir, bisoprolol, carvedilol, metoprolol succinato) para todos los pacientes con reciente o remoto antecedentes de IM o ACS y reducción de la fracción de eyección para reducir la mortalidad, para todos los pacientes con FEV reducida para prevenir la IC sintomática (incluso si no hay antecedentes de IM), y para todos los pacientes con síntomas actuales o anteriores de la IC con fracción de eyección reducida, a menos que esté contraindicado, para reducir la morbilidad y la mortalidad[7]

Hipertensión arterial: manejo de la hipertensión. Nota: Los betabloqueantes no se recomiendan como terapia de primera línea[8].

Disfunción ventricular izquierda después de infarto de miocardio: disfunción del ventrículo izquierdo después de infarto de miocardio (clínicamente estable con FEVI \leq 40%).

> CONTRADICCIONES

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

[9]

Hipersensibilidad al carvedilol o cualquier componente de la formulación; falla cardíaca descompensada/Insuficiencia cardíaca descompensada de clase IV, que requiere terapia inotrópica intravenosa); asma bronquial o afecciones broncoespásticas relacionadas; bloqueo AV de segundo o tercer grado, síndrome del seno enfermo y bradicardia severa (excepto en pacientes con un marcapasos artificial que funciona); shock cardiogénico; insuficiencia hepática severa.

La documentación de la reactividad cruzada alérgica para fármacos alfa / beta bloqueantes adrenérgicos es limitada. Sin embargo, debido a las similitudes en la estructura química y / o acciones farmacológicas, la posibilidad de sensibilidad cruzada no puede descartarse con certeza.

> INTERACCIONES

[10][11]

- Diltiazem, verapamilo: tienen un efecto cardiodepresor, se potencia la bradicardia e hipotensión. Debe evitarse la asociación. Si se quiere cambiar un antagonista del calcio por carvedilol o viceversa, es necesario retirarlo 7 días antes de empezar con el otro.

- Anestésicos inhalados: se potencia el efecto cardiodepresor.

- Disopiramida: se potencia la bradicardia. Debe evitarse.

- Clonidina: los betabloqueantes pueden exacerbar la hipertensión de rebote que puede aparecer tras la retirada de clonidina. El betabloqueante debe retirarse varios días antes de retirar la clonidina.

- Digoxina: puede aumentar el tiempo de conducción aurículo-ventricular.

- Rifampicina: induce el metabolismo de carvedilol y disminuye su concentración plasmática.

- Amiodarona: puede potenciar el efecto bradicárdico de los betabloqueadores y puede aumentar la concentración sérica de betabloqueadores.

-Sulfonilureas: los betabloqueadores pueden potenciar el efecto hipoglucémico de las sulfonilureas. Los betabloqueantes cardioselectivos (como el atenolol, metoprolol) pueden ser más seguros que los betabloqueantes no selectivos. Todos los betabloqueantes parecen enmascarar la taquicardia como síntoma inicial de hipoglucemia.

> EFECTOS ADVERSOS

[12][13]

Cardiovascular: hipotensión, bradicardia, síncope, hipotensión ortostática

Sistema nervioso: mareos, fatiga, cefalea, vértigo, confusión.

Endocrino y metabólico: hiperglucemia, hipertrigliceridemia

Gastrointestinal: náuseas, diarrea

Neuromuscular y esquelético: debilidad

Respiratorios: síntomas de tipo gripal (rinitis, fiebre), disnea y broncoespasmo (sobre todo en pacientes predispuestos).

Otros: reducción de la libido e impotencia, aumento de peso.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Hipertensión (agente alternativo) [14]

Comprimidos de acción inmediata (no los de liberación prolongada) Inicial: 6,25 mg dos veces al día; ajuste la dosis cada 1 a 2 semanas según sea necesario en función de la respuesta del paciente hasta un máximo de 25 mg dos veces al día

Comprimidos de acción prolongada o extendida: Inicial: 20 mg una vez al día; valorar la dosis cada 1 a 2 semanas según sea necesario en función de la respuesta del paciente hasta 80 mg una vez al día.

Insuficiencia cardíaca

Se inicia solo en pacientes estables o pacientes hospitalizados después de que se haya optimizado el estado del volumen y se hayan suspendido con éxito los diuréticos IV, los vasodilatadores y los agentes inotrópicos. Se debe tener precaución cuando se inicie en pacientes que requirieron inótopos durante su curso hospitalario. Aumente la dosis gradualmente y controle los signos y síntomas congestivos de la insuficiencia cardíaca y haga todo lo posible para alcanzar la dosis objetivo que ha demostrado ser efectiva.

Comprimidos de acción inmediata (no los de liberación prolongada): 3.125 mg dos veces al día durante 2 semanas; si se tolera esta dosis, puede aumentar a 6.25 mg dos veces al día. Doble la dosis cada 2 semanas hasta la dosis más alta tolerada por el paciente.

(Antes de iniciar el tratamiento, otros medicamentos para la insuficiencia cardíaca deben estabilizarse y la retención de líquidos debe reducirse al mínimo).

Dosis máxima recomendada:

Insuficiencia cardíaca leve a moderada:

<85 kg: 25 mg dos veces al día

> 85 kg: 50 mg dos veces al día

Insuficiencia cardíaca severa: 25 mg dos veces al día.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Comprimidos de acción prolongada o extendida: 10 mg una vez al día durante 2 semanas; si la dosis es tolerada, aumente la dosis a 20 mg, 40 mg y 80 mg en intervalos sucesivos de al menos 2 semanas. Mantenga una dosis más baja si no se tolera una dosis más alta. Las pautas de insuficiencia cardíaca ACCF / AHA 2013 recomiendan una dosis máxima de 80 mg una vez al día [15].

Disfunción ventricular izquierda

Debe iniciarse solo después de que el paciente esté hemodinámicamente estable y la retención de líquidos se haya minimizado.

Comprimidos de acción inmediata (no los de liberación prolongada) dosis iniciales de 3.125 a 6.25 mg dos veces al día; aumentar la dosis de forma incremental (es decir, de 6,25 a 12,5 mg dos veces al día) a intervalos de 3 a 10 días, según la tolerancia, a una dosis objetivo de 25 mg dos veces al día. Las pautas de insuficiencia cardíaca ACCF / AHA 2013 recomiendan una dosis máxima de 50 mg dos veces al día [16].

Comprimidos de acción prolongada o extendida Inicial: 10 a 20 mg una vez al día; aumente la dosis gradualmente a intervalos de 3 a 10 días, según la tolerancia, a una dosis objetivo de 80 mg una vez al día.

Fibrilación auricular (control de la frecuencia)

Dosis de mantenimiento habitual: 3,125 a 25 mg dos veces al día [17]. En pacientes con insuficiencia cardíaca, la dosis inicial de 3.125 mg dos veces al día puede aumentar a intervalos de 2 semanas a una dosis objetivo de 25 mg dos veces al día (50 mg dos veces al día para pacientes que pesen > 85 kg).

Se administra vía oral. En pacientes con insuficiencia cardíaca se recomienda tomarlo siempre con alimentos para reducir su velocidad de absorción y la posibilidad de hipotensión ortostática. En general los comprimidos se pueden partir en mitades iguales. Los aumentos de dosis deben hacerse gradualmente, en intervalos de al menos 2 semanas, en función de la respuesta clínica y la tolerancia.

La retirada debe hacerse gradualmente durante 1-2 semanas porque su retirada brusca puede precipitar un angor, infarto de miocardio, arritmia o ataque tiroideo según la patología previa del paciente.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

[18]

Bradicardia: puede ocurrir; reduzca la dosificación si la frecuencia cardíaca desciende a <55 latidos / minuto.

Hipotensión / síncope: hipotensión sintomática con o sin síncope puede ocurrir con carvedilol (generalmente dentro de los primeros 30 días de tratamiento); se requiere una estrecha monitorización del paciente, especialmente con dosis iniciales y aumentos de dosis; la presión arterial debe reducirse a una velocidad apropiada para el cuadro clínico del paciente. La iniciación con una dosis baja, la titulación ascendente gradual y la administración con alimentos pueden ayudar a disminuir la aparición de hipotensión o síncope.

Aconseje a los pacientes que eviten conducir u otras tareas peligrosas durante el inicio de la terapia debido al riesgo de síncope. En general, los pacientes con asma o EPOC, no deben recibir betabloqueantes; si se usa, debe usarse con precaución con una estrecha vigilancia.

Diabetes: se debe usar con precaución en pacientes con diabetes mellitus; puede potenciar la hipoglucemia y / o los signos y síntomas de la máscara (sudoración, ansiedad, taquicardia). En pacientes con insuficiencia cardíaca y diabetes, el uso de carvedilol puede empeorar la hiperglucemia; puede requerir el ajuste de agentes antidiabéticos.

Insuficiencia cardíaca (IC): los pacientes con insuficiencia cardíaca pueden experimentar un empeoramiento de la función renal (poco frecuente); los factores de riesgo incluyen cardiopatía isquémica, enfermedad vascular difusa, disfunción renal subyacente, y / o PA sistólica <100 mm Hg. Inicie con precaución y controle el posible deterioro del estado del paciente. Puede producirse un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o la retención de líquidos durante la titulación ascendente; la reducción de la dosis o la interrupción temporal pueden ser necesarias. También se puede requerir el ajuste de otros medicamentos (inhibidores de la ECA y / o diuréticos).

BIBLIOGRAFÍA

[1] [Farmacología de los Bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos. J. Tamargo Menéndez, E. Delpón Mosquera.](#)

[2] [Packer M, and colls. Effectof carvedilol onthemorbidtyofpatientswithseverechronicheartfailure: resultsofthe carvedilol prospectiverandomizedcumulativesurvival \(COPERNICUS\) study..Circulation. 2002 Oct 22;106\(17\):2194-9.](#)

[3] Fisterra.com. www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/carvedilol/#7678. Acceso 16/06/2018

[4] GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES PARA EL PNA. Coordinación de Medicamentos Esenciales. Ministerio de Salud de la Nación. Acceso 16/06/2018

[5] Carvedilol: Druginformation. UpToDate. www.uptodate.com/contents/carvedilol-drug-information?search=carvedilol%20adulto&source=search_result&selectedTitle=1~61&usage_type=default&display_rank=1. Acceso 16/06/2018

[6] Clyde W and colls. ACCF/AHA PRACTICE GUIDELINE 2013 ACCF/AHA Guidelineforthe Management of Heart Failure A Reportofthe American CollegeofCardiologyFoundation/American Heart AssociationTaskForceonPracticeGuidelines. Circulation. 2013;128:e240-e327

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- [7]Whelton PK and colls. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA GuidelineforthePrevention, Detection, Evaluation, and Management of High BloodPressure in Adults: A Reportofthe American CollegeofCardiology/American Heart AssociationTaskForceonClinicalPracticeGuidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:e127-e248.
- [8]Carvedilol: Druginformation. UpToDate. www.uptodate.com/contents/carvedilol-drug-information?search=carvedilol%20adulto&source=search_result&selectedTitle=1~61&usage_type=default&display_rank=1. Acceso 16/06/2018
- [9] Carvedilol: Druginformation. UpToDate. www.uptodate.com/contents/carvedilol-drug-information?search=carvedilol%20adulto&source=search_result&selectedTitle=1~61&usage_type=default&display_rank=1#F146662. Acceso 21/06/2018
- [10] Fistera.com. www.fistera.com/herramientas/medicamentos/carvedilol/#7683. Acceso 21/06/2018
- [11] Fistera.com. www.fistera.com/herramientas/medicamentos/carvedilol/#7681. Acceso 23/06/2018
- [12]Carvedilol: Druginformation. UpToDate.www.uptodate.com/contents/carvedilol-drug-information?search=carvedilol%20adulto&source=search_result&selectedTitle=1~61&usage_type=default&display_rank=1#F146660. Acceso 23/06/2018
- [13]Whelton PK and colls. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA GuidelineforthePrevention, Detection, Evaluation, and Management of High BloodPressure in Adults: A Reportofthe American CollegeofCardiology/American Heart AssociationTaskForceonClinicalPracticeGuidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:e127-e248.
- [14]Clyde W and colls. ACCF/AHA PRACTICE GUIDELINE 2013 ACCF/AHA Guidelineforthe Management of Heart Failure A Reportofthe American CollegeofCardiologyFoundation/American Heart AssociationTaskForceonPracticeGuidelines. *Circulation*. 2013;128:e240-e327
- [15]Clyde W and colls. ACCF/AHA PRACTICE GUIDELINE 2013 ACCF/AHA Guidelineforthe Management of Heart Failure A Reportofthe American CollegeofCardiologyFoundation/American Heart AssociationTaskForceonPracticeGuidelines. *Circulation*. 2013;128:e240-e327
- [16] [Craig T](#), and colls. A Reportofthe American CollegeofCardiology/American Heart AssociationTaskForceonPracticeGuidelines and the Heart RhythmSociety. 2014 AHA/ACC/HRS Guidelineforthe Management ofPatientsWith Atrial Fibrillation. Published in final editedform as: [Circulation. 2014 Dec 2; 130\(23\): e199-e267](#).
- [17]Carvedilol: Druginformation. UpToDate. www.uptodate.com/contents/carvedilol-drug-information?search=carvedilol%20drug%20information&source=search_result&selectedTitle=1~61&usage_type=default&display_rank=1#F146657. Acceso 26/06/2018

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Cefalexina

Comprimidos, 500 mg y suspensión 500 mg / 5 ml

> GENERALIDADES DE ANTIBIÓTICOS

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS

PRINCIPALES GRUPOS DE FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS

1) **Aminoglucósidos:** estreptomina; neomicina; amikacina; kanamicina; tobramicina; gentamicina; espectinomina.

2) **Betalactámicos:**

· Penicilinas:

- Bencilpenicilinas: bencilpenicilina (penicilina G); fenoximetilpenicilina (penicilina V).
- Carboxipenicilinas: ticarcilina.
- Isoxazolilpenicilinas: cloxacilina.
- Aminopenicilinas: amoxicilina; ampicilina; bacampicilina.
- Ureidopenicilinas: piperacilina.

· Cefalosporinas:

- 1ª generación: cefadroxilo; cefalexina; cefradina; cefalotina; cefazolina.
- 2ª generación: cefaclor; cefuroxima axetilo; cefprozilo; cefonicida; cefoxitina; cefuroxima; cefminox.
- 3ª generación: cefixima; cefpodoxima proxetilo; ceftibuteno; cefditoreno; cefotaxima; ceftazidima; ceftriaxona.
- 4ª generación: cefepima; cefpiroma.

· Monobactamas: aztreonam.

· Carbapenemes: imipenem; meropenem; ertapenem.

· Inhibidores de las betalactamasas: amoxicilina y ácido clavulánico; ampicilina y sulbactam; piperacilina y tazobactam.

3) **Anfenicóles:** cloranfenicol.

4) **Glicopéptidos:** vancomicina; teicoplanina.

5) **Lincosamidas:** clindamicina; lincomicina.

6) **Macrólidos:** eritromicina; espiramicina; josamicina; midecamicina; roxitromicina; azitromicina; claritromicina; telitromicina.

7) **Quinolonas:** ciprofloxacino; ofloxacino; levofloxacino; moxifloxacino; norfloxacino.

8) **Sulfamidas:** trimetoprima; cotrimoxazol.

9) **Tetraciclinas:** doxiciclina; minociclina; tetraciclina; oxitetraciclina; tigeciclina.

10) **Miscelánea:** mupirocina; fosfomicina; ácido fusídico; polimixinas; bacitracina; gramicidina; tirotricina; retapamulina.

ALGUNAS DEFINICIONES

CIM: es la menor concentración de antibiótico que inhibe completamente el crecimiento bacteriano visible después de 18 a 24 horas de incubación con un inóculo de 10^5 ufc/ml.

CBM: es la menor concentración de antibiótico que mata el 99,9% del inóculo.

EPA: efecto post antibiótico. Es la capacidad del antibiótico de suprimir el nuevo crecimiento bacteriano pese a que su concentración sérica cae debajo de la CIM. Este efecto perdura hasta que la concentración de la droga disminuye en tal forma que las bacterias sobrevivientes comienzan a multiplicarse en un grado significativo.

• BACTERICIDAS/BACTERIOSTÁTICOS

Los antibióticos (ATB), según el efecto final que ejercen sobre la viabilidad bacteriana, pueden ser **bacteriostáticos** (inhiben la replicación bacteriana) o **bactericidas** (logran la muerte de la bacteria). Este efecto dependerá de la droga considerada, la dosis administrada y el tipo de microorganismo.

Aunque son términos cuestionados cuando se considera el impacto clínico, se debe considerar el uso de antibióticos bactericidas en infecciones severas y en huéspedes inmunocomprometidos. En estos casos si se utiliza ATB bacteriostáticos es conveniente que se los asocie a otros ATB que sí lo son.

ATB Bacteriostáticos: cloranfenicol, macrólidos, sulfonamidas, tetraciclinas, nitrofurantoina.

ATB Bactericidas: betalactámicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, metronidazol, trimetoprima rifampicina, polimixina, vancomicina, rifampicina, fosfomicina, carbapenem

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

• SEGÚN SU MODO DE ACCIÓN SOBRE LA MUERTE BACTERIANA

Antimicrobianos con efecto concentración dependiente: muestran actividad bactericida dependiente de la concentración, es decir, a medida que la concentración pico máxima se incrementa por encima de la CIM luego de su administración, mayor es la tasa y extensión de la actividad bactericida. Es una relación prácticamente lineal. Son ejemplo los aminoglucósidos, quinolonas, metronidazol, anfotericina, polimixinas. En general, todos poseen efectos post antibiótico.

Antimicrobianos tiempo dependiente: la actividad bactericida es dependiente del tiempo, durante el cual la concentración de la droga libre permanece por encima de la CIM del patógeno. Son ejemplos penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, clindamicina, fluconazol.

Efecto en el medio ácido (pus): cloranfenicol, rifampicina, metronidazol.

Concentración intracelular: quinolonas (*Salmonella* spp), macrólidos (*Chlamydia* spp, *Mycoplasma* spp, *Legionella* spp), tetraciclinas (doxiciclina, minociclina), TMS (*P. carinii/jiroveci*) isoniacida (micobacterias).

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antibiótico (*ver generalidades*). Grupo betalactámico, cefalosporina de primera generación.

CARACTERÍSTICAS DE LAS CEFALOSPORINAS

Clasificación: 5 generaciones basadas en el espectro de actividad microbiana.

- **Primera generación** (cefalexina y cefadroxilo) muestran actividad centrada principalmente en bacterias grampositivas: streptococcus (excepto cepas penicilino resistentes) y staphylococcus cepas meticilino sensible.
- **Segunda generación** (cefaclor y cefuroxima) tienen actividad potenciada en bacilos gramnegativos (*Escherichia Coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) y mantienen grados variables de acción sobre los cocos grampositivos.
- **Tercera generación** (ceftriaxona, cefotaxima y ceftazidima) tienen potencia aumentada para bacilos gramnegativos *Neisseria gonorrhoeae*, *Serratia*, *Streptococcus pneumoniae*, y *Streptococcus pyogenes*, entre otros, dentro de este grupo se encuentra la ceftazidima que tiene gran actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa*.
- **Cuarta generación** (cefepima) tiene el mayor espectro de actividad sobre todos los grupos.
- **Quinta generación:** activas frente a SAMR (*Staphylococcus aureus* meticilino resistente).

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico bactericida con actividad frente a *Streptococcus* y *Staphylococcus aureus* (meticilino sensible).

> MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe el crecimiento bacteriano, interfiriendo en la síntesis de la pared celular.

> INDICACIONES

- Impétigo: para formas de impétigo extensas o con ampollas. Si se sospecha presencia de SAMR (*Staphylococcus aureus* meticilino resistente), el antibiótico de elección es clindamicina o trimetoprima sulfametoxazol.
- Celulitis NO purulenta, en pacientes sin factores de riesgo para el *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de la comunidad (SAMR-co) y con acceso asegurado a seguimiento clínico.
- Tratamiento en embarazadas de bacteriuria asintomática e infección urinaria.
- Tratamiento de infección urinaria en niños.

> CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los betalactámicos o a cualquiera de los componentes de la formulación.

> INTERACCIONES

Metabolismo: se elimina por excreción renal.

- Anticoagulantes: puede aumentar el riesgo de hemorragia si se administra junto a anticoagulantes orales, heparina, agentes trombolíticos o AINES (especialmente aspirina).
- Exenatide puede disminuir la concentración de cefalexina, administrar esta última una hora antes del exenatide.

> EFECTOS ADVERSOS

- En general es bien tolerado.
- Reacciones de hipersensibilidad: rash cutáneo y prurito.
- Gastrointestinales: diarrea, náuseas y vómitos.
- Hepáticos: elevación de enzimas hepáticas.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Hematopoyéticos: raramente. Neutropenia, trombocitopenia y eosinofilia.
- Nefrotoxicidad: raramente encontrado. Sobre todo si se asocia a aminoglucósido o diurético potente.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Puede ingerirse con las comidas.

Dosis adultos: 0,5 a 1 gramos cada 6 horas, infecciones severas 1 a 1,5 gramos cada 6-8 horas. Dosis máxima: 4 gramos/día.

- Bacteriuria asintomática y cistitis en el embarazo: 500 mg 2 a 4 veces por día durante 3 a 7 días (bacteriuria asintomática)^[1] y durante 7 días en el caso de la cistitis^[2].

Dosis niños:

Forma de preparación de la suspensión oral: agregar agua potable hasta donde indica la marca, agitar vigorosamente hasta obtener una suspensión uniforme, completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado. Agitar. Una vez preparada la suspensión oral debe mantenerse en heladera, teniendo en esas condiciones un período de validez de 14 días.

- Impétigo: a 50-100 mg/kg/día dividido en 3 o 4 tomas, o de 250 a 500 mg 3 o 4 veces al día durante 10 días^[3]. Dosis máxima en pediatría: 3 g/día.
- Celulitis no purulenta: 100 mg/kg/día en 4 tomas. La duración del tratamiento debe ser individualizada dependiendo de la respuesta clínica del paciente. En general, 5 días de tratamiento es adecuado para los pacientes con celulitis sin complicaciones, cuya infección ha mejorado en 24-48 horas.

Infección urinaria en niños: cefalexina 50-100 mg/kg-día, intervalo cada 6-8 horas^[4]. Dosis máxima en pediatría: 3 gr/día^[5]. El curso total del tratamiento antibiótico debe ser de entre 7 y 14 días.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Prescribir cefalexina en ausencia o si no hay alta sospecha de infección bacteriana, puede producir *daño no al paciente* y aumenta el riesgo de resistencia bacteriana.
 - Precaución en pacientes con insuficiencia renal, se debe ajustar la dosis.
- Clearance de creatinina entre 10 y 50 ml/min, administrar dosis cada 8 a 12 horas.
- Clearance menor a 10 ml/min intervalo entre dosis de 12 a 24 horas.
- Puede interferir en la determinación de la prueba de Coombs directa alterando su resultado, obteniendo falsos positivos.
 - El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* es fundamentalmente nosocomial^[6].
 - Embarazo: categoría de riesgo B.
 - Lactancia: riesgo muy bajo.

PUNTOS CLAVE

- Bacteriuria asintomática en el embarazo: >10⁵ UFC/ml, en dos muestras de urocultivos tomados en forma consecutiva, con sedimento de orina normal o patológico, en pacientes asintomáticos. Es importante su pesquisa y tratamiento efectivo, ya que se asocia a cistitis y pielonefritis (30-50%) con el consiguiente riesgo de RNPT (parto pre término) y RNBP (bajo peso al nacer)^[7]. Finalizado el tratamiento se indica urocultivo de control.
- El tratamiento de cistitis en la mujer embarazada debe comenzar en forma empírica y ser confirmado por urocultivo.
- Impétigo: si las lesiones ocupan una superficie corporal amplia o si se acompaña de síntomas sistémicos, la cefalexina es el fármaco de elección^[8].
- Teniendo en cuenta el alarmante aumento del *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de la comunidad (SAMR Co) y su prevalencia, en las infecciones de piel y partes blandas (principalmente las purulentas) debe sospecharse su presencia, ante dicha situación el tratamiento empírico no debería basarse únicamente en antibióticos betalactámicos.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Mittal P, Wing DA. Urinary tract infections in pregnancy. Clin Perinatol 2005;32:749-64

[2] Consenso Argentino Intersociedades para el Manejo de la Infección del Tracto Urinario - Parte II Soc. Argentina de Infectología (SADI) Soc. Argentina de Urología (SAU) Soc. Argentina de Medicina (SAM) Soc. Argentina de Bacteriología Clínica (SADEBAC) Soc. de Ginecología y Obstetricia de Buenos Aires (SOGIBA) 2008.

[3] Infecciones de piel y partes blandas en pediatría: consenso sobre diagnóstico y tratamiento, SAP 2014.

[4] Nuevas recomendaciones frente a las actuales controversias en infección urinaria 2015, Comité de Diagnóstico por Imágenes: Dra. Marcela Tombessi. Comité de Infectología: Dra. Fabiana Sardi. Comité de Urología Pediátrica (Sociedad Argentina de Urología): Dr. Juan Pablo Corbetta, Dr. Germán Falke, Dr. Roberto Vagni.

[5] <http://www.garrahan.gov.ar/vademecum/vademec.php>

[6] Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26687-695.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

[7] Consenso Argentino Intersociedades para el Manejo de la Infección del Tracto Urinario - Parte II Sociedad Argentina de Infectología (SADI) Sociedad Argentina de Urología(SAU)Sociedad Argentina de Medicina(SAM)Sociedad Argentina de Bacteriología Clínica (SADEBAC)Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Buenos Aires (SOGIBA) 2008

[8] NO TIENE REFERENCIA

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Ceftriaxona

Solución inyectable, 1 g

> GENERALIDADES DE ANTIBIÓTICOS

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS

Principales grupos de fármacos antimicrobianos

1) **Aminoglucósidos:** estreptomina; neomicina; amikacina; kanamicina; tobramicina; gentamicina; espectinomicina.

2) **Betalactámicos:**

- Penicilinas:
 - Bencilpenicilinas: bencilpenicilina (penicilina G); fenoximetilpenicilina (penicilina V).
 - Carboxipenicilinas: ticarcilina.
 - Isoxazolipenicilinas: cloxacilina.
 - Aminopenicilinas: amoxicilina; ampicilina; bacampicilina.
 - Ureidopenicilinas: piperacilina.
- Cefalosporinas:
 - 1ª generación: cefadroxiilo; cefalexina; cefradina; cefalotina; cefazolina.
 - 2ª generación: cefaclor; cefuroxima axetilo; cefprozilo; cefonicida; cefoxitina; cefuroxima; cefminox.
 - 3ª generación: cefixima; cefpodoxima proxetilo; ceftibuteno; cefditoreno; cefotaxima; ceftazidima; ceftriaxona.
 - 4ª generación: cefepima; cefpiroma.
- Monobactamas: aztreonam.
- Carbapenemes: imipenem; meropenem; ertapenem.
- Inhibidores de las betalactamasas: amoxicilina y ácido clavulánico; ampicilina y sulbactam; piperacilina y tazobactam.

3) **Anfenicóles:** cloranfenicol.

4) **Glicopéptidos:** vancomicina; teicoplanina.

5) **Lincosamidas:** clindamicina; lincomicina.

6) **Macrólidos:** eritromicina; espiramicina; josamicina; midecamicina; roxitromicina; azitromicina; claritromicina; telitromicina.

7) **Quinolonas:** ciprofloxacino; ofloxacino; levofloxacino; moxifloxacino; norfloxacino.

8) **Sulfamidas:** trimetoprima; cotrimoxazol.

9) **Tetraciclinas:** doxiciclina; minociclina; tetraciclina; oxitetraciclina; tigeciclina.

10) **Miscelánea:** mupirocina; fosfomicina; ácido fusídico; polimixinas; bacitracina; gramicidina; tirotricina; retapamulina.

ALGUNAS DEFINICIONES

CIM: es la menor concentración de antibiótico que inhibe completamente el crecimiento bacteriano visible después de 18 a 24 horas de incubación con un inóculo de 10^5 ufc/ml.

CBM: es la menor concentración de antibiótico que mata el 99,9% del inóculo.

EPA: efecto post antibiótico. Es la capacidad del antibiótico de suprimir el nuevo crecimiento bacteriano pese a que su concentración sérica cae debajo de la CIM. Este efecto perdura hasta que la concentración de la droga disminuye en tal forma que las bacterias sobrevivientes comienzan a multiplicarse en un grado significativo.

• BACTERICIDAS/BACTERIOSTÁTICOS

Los antibióticos (ATB), según el efecto final que ejercen sobre la viabilidad bacteriana, pueden ser **bacteriostáticos** (inhiben la replicación bacteriana) o **bactericidas** (logran la muerte de la bacteria). Este efecto dependerá de la droga considerada, la dosis administrada y el tipo de microorganismo.

Aunque son términos cuestionados cuando se considera el impacto clínico, se debe considerar el uso de antibióticos bactericidas en infecciones severas y en huéspedes inmunocomprometidos. En estos casos si se utiliza ATB bacteriostáticos es conveniente que se los asocie a otros ATB que sí lo son.

ATB Bacteriostáticos: cloranfenicol, macrólidos, sulfonamidas, tetraciclinas, nitrofurantoína.

ATB Bactericidas: betalactámicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, metronidazol, trimetoprima rifampicina, polimixina, vancomicina, rifampicina, fosfomicina, carbapenemes.

• SEGÚN SU MODO DE ACCIÓN SOBRE LA MUERTE BACTERIANA

Antimicrobianos con efecto concentración dependiente: muestran actividad bactericida dependiente de la concentración, es decir, a medida que la concentración pico máxima se incrementa por encima de la CIM luego de su administración, mayor es la tasa y extensión de la actividad bactericida. Es una relación prácticamente lineal. Son ejemplo los aminoglucósidos, quinolonas, metronidazol, anfotericina, polimixinas. En general, todos poseen efectos post antibiótico.

Antimicrobianos tiempo dependiente: la actividad bactericida es dependiente del tiempo, durante el cual la concentración de la droga libre permanece por encima de la CIM del patógeno. Son ejemplos penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, clindamicina, fluconazol.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Efecto en el medio ácido (pus): cloranfenicol, rifampicina, metronidazol.

Concentración intracelular: quinolonas (Salmonella spp), macrólidos (Chlamydia spp, Mycoplasma spp, Legionella spp), tetraciclinas (doxiciclina, minociclina), TMS (P. carinii/jiroveci) isoniacida (micobacterias).

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antibiótico (ver generalidades). Grupo betalactámico, cefalosporina de tercera generación.

Cefalosporinas. Clasificación: 5 generaciones basadas en el espectro de actividad microbiana.

- **Primera generación** (cefalexina, cefadroxilo) muestran actividad centrada principalmente en bacterias grampositivas: *Streptococcus* (excepto cepas penicilino resistentes) y *Staphylococcus* cepas meticilino sensible.
- **Segunda generación** (cefaclor, cefuroxima) tienen actividad potenciada en bacilos gramnegativos (*E. Coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *H influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) y mantienen grados variables de acción sobre los cocos grampositivos.
- **Tercera generación** (ceftriaxona, cefotaxima y ceftazidima) tienen potencia aumentada para bacilos gramnegativos *Neisseria Gonorrhoeae*, *Serratia*, *Streptococcus pneumoniae*, y *Streptococcus pyogenes*, entre otros, dentro de este grupo se encuentra la ceftazidima que tiene gran actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa*.
- **Cuarta generación** (cefepima) tiene el mayor espectro de actividad sobre todos los grupos.
- **Quinta generación:** activas frente a SAMR (*Staphylococcus aureus* meticilino resistente).

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico bactericida, activo contra gonococo, neumococo y estreptococo.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Su acción bactericida se produce por inhibición de la síntesis del **peptidoglucano** que forma la pared celular bacteriana, impidiendo la formación de enlaces cruzados entre las capas del mismo, produciéndose la desintegración de la pared celular. Actúa sobre los microorganismos en crecimiento y es muy estable en presencia de **betalactamasas**.

> INDICACIONES

- Enfermedad inflamatoria pélvica (EPI).
- Gonorrea: uretritis, cervicitis y rectitis.
- Meningitis bacteriana.
- Infecciones de los huesos y articulaciones.
- Infecciones intraabdominales.

> CONTRAINDICACIONES

- Recién nacidos menores de 28 días que cursen con hiperbilirrubinemia.
- Hipersensibilidad a los betalactámicos o alguno de los componentes de la formulación.

> INTERACCIONES

Metabolismo: eliminación renal (50%) y hepática (ver consejos y advertencias).

- Cuando se administran a altas dosis y concomitantemente con drogas nefrotóxicas como los aminoglucósidos se potencia la nefrotoxicidad.
- Con warfarina: puede aumentar el RIN.

> EFECTOS ADVERSOS

- **Locales:** los más frecuentes son reacciones locales por su administración intramuscular: dolor, entumecimiento y sensibilidad en el sitio de inyección. La inyección intramuscular sin lidocaína es dolorosa.
- **Poco frecuentes:** elevación de enzimas hepáticas, eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia transitoria, diarrea, **Hipersensibilidad:** (rash, prurito o fiebre).
- **Efectos sistémicos:** molestias gastrointestinales (2%) deposiciones blandas o diarrea, náuseas, vómitos, estomatitis y glositis.
- **Cambios hematológicos (2%):** eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia; se han comunicado casos aislados de agranulocitosis.
- **Reacciones cutáneas (1%):** exantema, dermatitis alérgica, prurito, urticaria, edema y eritema multiforme; se han comunicado casos aislados de reacciones cutáneas severas (síndrome de Stevens-Johnson o síndrome de Lyell/necrolisis epidérmica).

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

- Puede administrarse de forma intramuscular o endovenosa, en este último caso no se debe utilizar solvente que contenga lidocaína. Conservar a temperatura ambiente de 25° y protegido de la luz.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Dosis adulto: 1 a 2 gramos cada 12-24 horas. Tratamiento de elección de infecciones gonocócicas no complicadas de cérvix, uretra, recto y faringe: ceftriaxona 250 mg intramuscular asociada a azitromicina 1 gramo vía oral administradas juntas el mismo día, preferiblemente en simultáneo y bajo observación directa^[1].
- Dosis en pediatría: infecciones leves y moderadas, 50-75 mg/kg/día cada 24 horas.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- No utilizar diluyentes que contengan calcio, ya que puede precipitar la solución.
- Antes de iniciar tratamiento indagar acerca de reacciones previas de hipersensibilidad a cefalosporinas o penicilinas.
- En los pacientes con insuficiencia hepática y renal se sugiere dosis máxima de 2 gramos/día.
- Precaución en pacientes con trastorno convulsivo, déficit de vitamina K o con hiperbilirrubinemia.
- Precaución en pacientes con historia reciente de colitis asociada al uso de antibióticos.
- Conservar a temperatura ambiente de 25° y protegido de la luz.
- Requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal con un clearance de creatinina menor a 10 ml/min.
- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* es fundamentalmente nosocomial^[2].
- Lactancia: riesgo muy bajo, compatible con la lactancia, se excreta en cantidades no significativas en la leche materna.
- Embarazo: categoría de riesgo B.

PUNTOS CLAVE

- Es útil en el tratamiento de EPI (enfermedad inflamatoria pélvica) cuando no se puede realizar diagnóstico microbiológico, se indica ceftriaxona 250 mg intramuscular dosis única junto con azitromicina 1 gramo vía oral dosis única o doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante 7 días.

Cuando se sospecha gonorrea o EPI, se recomienda rastrear otras ITS (infecciones de transmisión sexual), testear a los contactos sexuales y reforzar la importancia del uso de preservativo.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Temas de Actualidad en VIH/SIDA y ETS Comisión de SIDA y ETS – Sociedad Argentina de Infectología, marzo 2016.

[2] Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26(5) 687-695.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Ciprofloxacina Comprimidos, 500 mg

> GENERALIDADES DE ANTIBIÓTICOS

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS

PRINCIPALES GRUPOS DE FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS

1) **Aminoglucósidos:** estreptomina; neomicina; amikacina; kanamicina; tobramicina; gentamicina; espectinomina.

2) **Betalactámicos:**

Penicilinas:

- Bencilpenicilinas: bencilpenicilina (penicilina G); fenoximetilpenicilina (penicilina V).
- Carboxipenicilinas: ticarcilina.
- Isoxazolipenicilinas: cloxacilina.
- Aminopenicilinas: amoxicilina; ampicilina; bacampicilina.
- Ureidopenicilinas: piperacilina.

Cefalosporinas:

- 1ª generación: cefadroxilo; cefalexina; cefradina; cefalotina; cefazolina.
- 2ª generación: cefaclor; cefuroxima axetilo; cefprozilo; cefonicida; cefoxitina; cefuroxima; cefminox.
- 3ª generación: cefixima; cefpodoxima proxetilo; ceftibuteno; cefditoreno; cefotaxima; ceftazidima; ceftriaxona.
- 4ª generación: cefepima; cefpiroma.

Monobactamas: aztreonam.

Carbapenemes: imipenem; meropenem; ertapenem.

Inhibidores de las betalactamasas: amoxicilina y ácido clavulánico; ampicilina y sulbactam; piperacilina y tazobactam.

3) **Anfenicóles:** cloranfenicol.

4) **Glicopéptidos:** vancomicina; teicoplanina.

5) **Lincosamidas:** clindamicina; lincomicina.

6) **Macrólidos:** eritromicina; espiramicina; josamicina; midecamicina; roxitromicina; azitromicina; claritromicina; telitromicina.

7) **Quinolonas:** ciprofloxacino; ofloxacino; levofloxacino; moxifloxacino; norfloxacino.

8) **Sulfamidas:** trimetoprima; cotrimoxazol.

9) **Tetraciclinas:** doxiciclina; minociclina; tetraciclina; oxitetraciclina; tigeciclina.

10) **Miscelánea:** mupirocina; fosfomicina; ácido fusídico; polimixinas; bacitracina; gramicidina; tirotricina; retapamulina.

ALGUNAS DEFINICIONES

CIM: es la menor concentración de antibiótico que inhibe completamente el crecimiento bacteriano visible después de 18 a 24 horas de incubación con un inóculo de 10^5 ufc/ml.

CBM: es la menor concentración de antibiótico que mata el 99,9% del inóculo.

EPA: efecto post antibiótico. Es la capacidad del antibiótico de suprimir el nuevo crecimiento bacteriano pese a que su concentración sérica cae debajo de la CIM. Este efecto perdura hasta que la concentración de la droga disminuye en tal forma que las bacterias sobrevivientes comienzan a multiplicarse en un grado significativo.

- **BACTERICIDAS/BACTERIOSTÁTICOS**

Los antibióticos (ATB), según el efecto final que ejercen sobre la viabilidad bacteriana, pueden ser **bacteriostáticos** (inhiben la replicación bacteriana) o **bactericidas** (logran la muerte de la bacteria). Este efecto dependerá de la droga considerada, la dosis administrada y el tipo de microorganismo.

Aunque son términos cuestionados cuando se considera el impacto clínico, se debe considerar el uso de antibióticos bactericidas en infecciones severas y en huéspedes inmunocomprometidos. En estos casos si se utiliza ATB bacteriostáticos es conveniente que se los asocie a otros ATB que sí lo son.

ATB Bacteriostáticos: cloranfenicol, macrólidos, sulfonamidas, tetraciclinas, nitrofurantoina.

ATB Bactericidas: betalactámicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, metronidazol, trimetoprima rifampicina, polimixina, vancomicina, rifampicina, fosfomicina, carbapenemes.

- **SEGÚN SU MODO DE ACCIÓN SOBRE LA MUERTE BACTERIANA**

Antimicrobianos con efecto concentración dependiente: muestran actividad bactericida dependiente de la concentración, es decir, a medida que la concentración pico máxima se incrementa por encima de la CIM luego de su administración, mayor es la tasa y extensión de la actividad bactericida. Es una relación prácticamente lineal. Son ejemplo los aminoglucósidos, quinolonas, metronidazol, anfotericina, polimixinas. En general, todos poseen efectos post antibiótico.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Antimicrobianos tiempo dependiente: la actividad bactericida es dependiente del tiempo, durante el cual la concentración de la droga libre permanece por encima de la CIM del patógeno. Son ejemplos penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, clindamicina, fluconazol.

Efecto en el medio ácido (pus): cloranfenicol, rifampicina, metronidazol.

Concentración intracelular: quinolonas (Salmonella spp), macrólidos (Chlamydia spp, Mycoplasma spp, Legionella spp), tetraciclinas (doxiciclina, minociclina), TMS (P. carinii/jiroveci) isoniacida (micobacterias).

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

ANTIBIÓTICO (ver generalidades).

GRUPO QUINOLONAS

- Quinolonas¹:

Las quinolonas son una familia de antimicrobianos que ha sido desarrollada hace más de 50 años. Aunque sus primeras generaciones sólo tenían actividad contra bacterias aerobias gramnegativas, y eran eficaces para tratar infecciones gastrointestinales y urinarias, las nuevas quinolonas se han convertido en un armamento muy importante contra mayor número de infecciones. Ello deriva del mayor espectro de acción y su buena biodisponibilidad y penetración tisular.

Lamentablemente debido al uso irracional de estos antimicrobianos, se ha observado un incremento progresivo de cepas resistentes.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibacteriano con acción bactericida.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Bloquea el proceso de replicación del ADN bacteriano, por medio de la inhibición de la ADN girasa y topoisomerasa IV bacteriana.

> INDICACIONES

- Infecciones urinarias altas y bajas.
- Prostatitis.
- Gastroenteritis del viajero. Gastroenteritis bacteriana.
- Infecciones de huesos, articulaciones y tejidos blandos: las fluoroquinolonas, en virtud de su administración oral y espectro antibacteriano apropiado pueden utilizarse en algunas de ellas.

> CONTRAINDICACIONES

- Alergia a quinolonas, fluroquinolonas o cualquiera de sus excipientes.
- Antecedentes de alteraciones en los tendones asociadas al tratamiento con quinolonas.
- Miastenia gravis (las quinolonas tienen actividad bloqueante neuromuscular).
- Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.
- Prepúberes o embarazadas.
- Pacientes con factores de riesgo para la prolongación del QT (QT largo congénito, bradicardia, hipokalemia, hipomagnesemia, enfermedad cardíaca orgánica, fármacos capaces de prolongar el QT*, entre otros) ya que las quinolonas pueden enlentecerlo aún más.

*Fármacos que prolongan QT: amiodarona, escitalopram, citalopram, haloperidol, clorpromazina, levomepromazina, domperidona, clozapina, eritromicina, claritromicina, azitromicina, droperidol, entre otros).

> INTERACCIONES

Metabolismo: la ciprofloxacina se excreta ampliamente y sin modificar por la orina, tanto por filtración glomerular como por secreción tubular. El aclaramiento no renal se debe principalmente a metabolismo hepático, excreción biliar, y secreción transluminal en intestino. La ciprofloxacina inhibe al citocromo P450 CYP1A2 lo que genera varias interacciones medicamentosas.

- Sales de hierro: disminuyen la absorción del antibiótico, ingerirlo 4 horas después de la toma de la sal de hierro.
- Evitar la asociación con fármacos que prolongan el QT.
- Nitrofurantoina: no asociar por posible disminución de efecto de la ciprofloxacina.
- No asociar con: antiácidos, carbonato de calcio, foscarnet, clopidogrel, duloxetina, vacuna fiebre tifoidea atenuada, sotalol.
- Antineoplásicos puede disminuir la absorción del antibiótico.
- Puede aumentar la toxicidad por naproxeno, diazepam, fenitoina, metotrexate, pentoxifilina, teofilina.
- Acenocumarol: puede producirse un ligero aumento del riesgo de hemorragias.
- Antidiabéticos: monitorear más frecuentemente a personas ancianos en tratamiento con antidiabéticos ya que pueden producirse alteraciones en la concentración de la glucemia (hiper o hipoglucemia).

> EFECTOS ADVERSOS

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Suelen ser bien toleradas. Las molestias más comunes suelen ser náuseas, molestias abdominales, cefalea y mareos.
- Sistema nervioso: de forma infrecuente pueden producirse alucinaciones, agitación, convulsiones (*principalmente en personas que reciben teofilina*).
- Alteración de los órganos de los sentidos: visión borrosa, diplopía.
- Reacciones de hipersensibilidad de leves a graves.
- Fotosensibilidad.
- Osteomusculares: ocasionalmente mialgias y artralgias. Se ha notificado casos de tendinitis y daños en los tendones, en ocasiones con rotura, que afecta especialmente al tendón de Aquiles. Estos casos son más frecuentes en pacientes tratados con corticoides o de edad avanzada.
- Insuficiencia renal o hepática.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral adultos^{2,3}: tomar los comprimidos enteros con abundante líquido, preferiblemente 2 horas antes o 2 horas después de las comidas. Los alimentos no alteran la absorción, solo pueden retrasarla.

- Infecciones urinarias bajas no complicadas⁴: 3 días de tratamiento, dosis: 250 mg/12 horas.
- Infecciones urinarias altas (según la gravedad de la infección): 7 a 14 días de tratamiento. Dosis: 500-750 mg/12 horas. La falta de respuesta clínica a las 48 a 72 horas obliga a descartar complicación.⁵
- Prostatitis: 500 mg cada 12 horas durante 28 días.
- Infecciones gastrointestinales: diarrea infecciosa 500 mg cada 12 horas durante 5 a 7 días.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Precaución en pacientes con historia de epilepsia o demencia por riesgo de convulsiones.
- En raros casos puede producirse rotura de tendones o tendinitis, ante la sospecha de este problema suspender tratamiento y evaluar el paciente (mayor riesgo mayores de 60 años, tratamiento con corticoides y trasplantados).
- Evitar exposición solar durante el tratamiento por riesgo de fotosensibilidad.
- Precaución en pacientes con factores de riesgo para prolongación del QT.
- No es necesario ajustar dosis en insuficiencia hepática. Ajustar dosis en insuficiencia renal. Cl de creatinina 31-60 ml/min Vía oral 250 a 500 mg cada 12 horas. Cl creatinina menor a 30 ml/min 250 a 500 mg en 24 horas.
- Los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fostato deshidrogenasa pueden sufrir crisis hemolíticas cuando reciben quinolonas.
- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* es fundamentalmente nosocomial. ⁽⁶⁾
- Embarazo: categoría C de la FDA⁽⁷⁾
- Lactancia: riesgo muy bajo.

PUNTOS CLAVE

- La clave en el éxito del tratamiento consiste en una correcta clasificación de la infección urinaria.
- Para las infecciones urinarias bajas no complicadas, el Consenso Intersociedades recomienda como droga de primera elección TMS por tres días. En caso de alto riesgo de resistencia, debe optarse por quinolonas por 3 días o nitrofurantoina por 7 días. El uso de betalactámicos debiera extenderse por 5-7 días.⁽⁸⁾
- El tratamiento empírico inicial para pielonefritis se recomienda ciprofloxacina.
- Los pacientes con pielonefritis que no toleren la vía oral, presenten síntomas muy severos, inestabilidad hemodinámica, o pacientes embarazadas deben ser tratados en internación.
- En aquellos pacientes con infección urinaria alta que no responden al tratamiento a las 48-72 horas, debe descartarse complicaciones tales como: colecciones renales, perirrenales, anomalías urológicas u obstrucción.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Petri J William A. Jr. Sulfonamides, Trimethoprim Sulfamethoxazole, Quinolones, and Agents for Urinary Tract Infections. Cap. 52, Sección VII. In Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. US, 12^o Edición. Laurence L. Brunton 2011.
- [2] [4] [5] Levy Hara G, Lopardo G. Consenso Argentino Intersociedades para el Manejo de la Infección del Tracto Urinario - Parte I. 2007
- [3] M. Grabe, T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Çek, K.G. Naber, P. Tenke, F. Wagenlehner. Guía clínica sobre las infecciones urológicas. European Association of Urology, 2010
- [6] Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26(5) 687-695.
- [7] Idoctus.
- [8] Levy Hara G, y cols. Consenso Argentino Intersociedades para el Manejo de la Infección del Tracto Urinario. Parte 1. Rev Panamericana Infectol 2007; 9 (3):57-69

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Ciprofloxacina + Hidrocortisona

Gotas óticas, ciprofloxacina 0,2 + hidrocortisona 1 %

> GENERALIDADES DE ANTIBIÓTICOS

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS

PRINCIPALES GRUPOS DE FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS

1) **Aminoglucósidos:** estreptomina; neomicina; amikacina; kanamicina; tobramicina; gentamicina; espectinomicina.

2) **Betalactámicos:**

Penicilinas:

- Bencilpenicilinas: bencilpenicilina (penicilina G); fenoximetilpenicilina (penicilina V).
- Carboxipenicilinas: ticarcilina.
- Isoxazolipenicilinas: cloxacilina.
- Aminopenicilinas: amoxicilina; ampicilina; bacampicilina.
- Ureidopenicilinas: piperacilina.

Cefalosporinas:

- 1ª generación: cefadroxiilo; cefalexina; cefradina; cefalotina; cefazolina.
- 2ª generación: cefaclor; cefuroxima axetilo; cefprozilo; cefonicida; cefoxitina; cefuroxima; cefminox.
- 3ª generación: cefixima; cefpodoxima proxetilo; ceftibuteno; cefditoreno; cefotaxima; ceftazidima; ceftriaxona.
- 4ª generación: cefepima; cefpiroma.

Monobactamas: aztreonam.

Carbapenemes: imipenem; meropenem; ertapenem.

Inhibidores de las betalactamasas: amoxicilina y ácido clavulánico; ampicilina y sulbactam; piperacilina y tazobactam.

3) **Anfenicoles:** cloranfenicol.

4) **Glicopéptidos:** vancomicina; teicoplanina.

5) **Lincosamidas:** clindamicina; lincomicina.

6) **Macrólidos:** eritromicina; espiramicina; josamicina; midecamicina; roxitromicina; azitromicina; claritromicina; telitromicina.

7) **Quinolonas:** ciprofloxacino; ofloxacino; levofloxacino; moxifloxacino; norfloxacino.

8) **Sulfamidas:** trimetoprima; cotrimoxazol.

9) **Tetraciclinas:** doxiciclina; minociclina; tetraciclina; oxitetraciclina; tigeciclina.

10) **Miscelánea:** mupirocina; fosfomicina; ácido fusídico; polimixinas; bacitracina; gramicidina; tirotricina; retapamulina.

ALGUNAS DEFINICIONES

CIM: es la menor concentración de antibiótico que inhibe completamente el crecimiento bacteriano visible después de 18 a 24 horas de incubación con un inóculo de 10^5 ufc/ml.

CBM: es la menor concentración de antibiótico que mata el 99,9% del inóculo.

EPA: efecto post antibiótico. Es la capacidad del antibiótico de suprimir el nuevo crecimiento bacteriano pese a que su concentración sérica cae debajo de la CIM. Este efecto perdura hasta que la concentración de la droga disminuye en tal forma que las bacterias sobrevivientes comienzan a multiplicarse en un grado significativo.

• BACTERICIDAS/BACTERIOSTÁTICOS

Los antibióticos (ATB), según el efecto final que ejercen sobre la viabilidad bacteriana, pueden ser **bacteriostáticos** (inhiben la replicación bacteriana) o **bactericidas** (logran la muerte de la bacteria). Este efecto dependerá de la droga considerada, la dosis administrada y el tipo de microorganismo.

Aunque son términos cuestionados cuando se considera el impacto clínico, se debe considerar el uso de antibióticos bactericidas en infecciones severas y en huéspedes inmunocomprometidos. En estos casos si se utiliza ATB bacteriostáticos es conveniente que se los asocie a otros ATB que sí lo son.

ATB Bacteriostáticos: cloranfenicol, macrólidos, sulfonamidas, tetraciclinas, nitrofurantoína.

ATB Bactericidas: betalactámicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, metronidazol, trimetoprima rifampicina, polimixina, vancomicina, rifampicina, fosfomicina, carbapenemes.

• SEGÚN SU MODO DE ACCIÓN SOBRE LA MUERTE BACTERIANA

Antimicrobianos con efecto concentración dependiente: muestran actividad bactericida dependiente de la concentración, es decir, a medida que la concentración pico máxima se incrementa por encima de la CIM luego de su administración, mayor es la tasa y extensión de la actividad bactericida. Es una relación prácticamente lineal. Son ejemplo los aminoglucósidos, quinolonas, metronidazol, anfotericina, polimixinas. En general, todos poseen efectos post antibiótico.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Antimicrobianos tiempo dependiente: la actividad bactericida es dependiente del tiempo, durante el cual la concentración de la droga libre permanece por encima de la CIM del patógeno. Son ejemplos penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, clindamicina, fluconazol.

Efecto en el medio ácido (pus): cloranfenicol, rifampicina, metronidazol.

Concentración intracelular: quinolonas (Salmonella spp), macrólidos (Chlamydia spp, Mycoplasma spp, Legionella spp), tetraciclinas (doxiciclina, minociclina), TMS (P. carinii/jiroveci) isoniacida (micobacterias).

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

ANTIBIÓTICO (ver generalidades).

GRUPO QUINOLONAS

Quinolonas¹:

Las quinolonas son una familia de antimicrobianos que ha sido desarrollada hace más de 50 años. Aunque las primeras quinolonas tenían actividad sólo contra bacterias aerobias gramnegativas y eran eficaces para tratar infecciones gastrointestinales y urinarias, las nuevas quinolonas se han convertido en un armamento muy importante contra mayor número de infecciones. Ello deriva del mayor espectro de acción y su buena biodisponibilidad y penetración tisular.

Lamentablemente debido al uso irracional de estos antimicrobianos, se ha observado un incremento progresivo de cepas resistentes.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibacteriano ótico.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Bloquea el proceso de replicación del ADN bacteriano, por medio de la inhibición de la ADN girasa y topoisomerasa IV bacteriana.

> INDICACIONES

Otitis externa aguda causada por microorganismos sensibles.

> CONTRAINDICACIONES

- Alergia a quinolonas, fluorquinolonas o cualquiera de sus excipientes.
- Perforación timpánica.

> INTERACCIONES

La absorción sistémica es inapreciable. Prácticamente no posee interacciones.

> EFECTOS ADVERSOS

Poco frecuentes. Raramente vértigo, cefalea, prurito en el lugar de administración, dolor local. El tratamiento debe interrumpirse si aparece erupción cutánea u otro signo de hipersensibilidad.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos y niños mayores de 2 años administrar 4 a 6 gotas en el conducto auditivo externo cada 12 horas durante 7 a 8 días.

- Forma de colocación:

- Mantener el frasco en la mano durante 1 a 2 minutos para entibiárla, con el fin de evitar mareos que podrían producirse como consecuencia de la instilación de una solución fría en el conducto auditivo.
- Agitar el frasco inmediatamente antes de usar.
- Limpie suavemente el pabellón auricular y conducto auditivo externo con solución fisiológica.
- Acostarse con el oído a instilar hacia arriba, tire del pabellón auricular hacia arriba y atrás en adultos y hacia atrás en niños, coloque las gotas de tal manera que caigan sobre la pared lateral del conducto auditivo externo. Permanecer acostado por 3-5 minutos. No colocar gasa o algodón en el conducto.²

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Si bien no se dispone de datos en pacientes menores de 2 años, no se conocen precauciones relacionadas con la seguridad que puedan restringir el uso de este producto en pacientes de un año o más.

- Pediatría: aunque por vía sistémica no se recomienda en niños por el riesgo de artropatía, por vía ótica se admite su uso en niños mayores de 2 años porque el medicamento apenas se absorbe y el riesgo es mínimo.
- Embarazo: categoría C.³
- Lactancia: riesgo muy bajo.⁴

PUNTOS CLAVE

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Antes de indicar ciprofloxacina gotas, descartar perforación timpánica.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Petri J William A. Jr. Sulfonamides, Trimethoprim Sulfamethoxazole, Quinolones, and Agents for Urinary Tract Infections. Cap. 52, Sección VII. In Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. US, 12^o Edición. Laurence L. Brunton 2011
- [2] Idoctus.
- [3] Idoctus.
- [4] E-Lactancia.org - Ciprofloxacino ótico.

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ **Clotrimazol** | **Econazol** | **Miconazol**
Crema, 1% | **Crema, 2 %** | **Crema, 2%**

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

ANTIMICÓTICO IMIDAZÓLICO

Clasificación de los antifúngicos

Polienos	Sistémicos: anfotericina B.
	Tópicos: nistatina.
Azoles	Imidazol: miconazol, clotrimazol, econazol.
	Triazoles: ketoconazol, itraconazol, fluconazol.
	Triazoles de 2da generación: voriconazol, ravuconazol.
Pirimidinas fluoradas	Flucitosina.
Alilaminas	Terbinafina.
Lipopéptidos	Papulacandinas.
	Triterpenos glicosilados.
	Equinocandinas: caspofungina, anidulofungina, micafungina.
Otros	Yoduro potásico, tolnaftato, griseofulvina.

Los antifúngicos más utilizados para tratar micosis superficiales son los imidazólicos y las alilaminas. Los imidazoles tienen actividad fungistática. Existen varios imidazoles: clotrimazol, miconazol, econazol, ketoconazol, oxiconazol y sulconazol. Todos son igualmente efectivos.

El ketoconazol, oxiconazol y el sulconazol permanecen más tiempo en los tejidos y pueden usarse una vez por día. El clotrimazol, el miconazol y el econazol deben usarse dos veces por día.

Las alilaminas actúan de manera similar a los imidazoles, pero tienen un efecto antiinflamatorio, que determina una mejoría más rápida de los síntomas. Persisten mucho tiempo en la piel por lo que se pueden aplicar una vez por día. No está demostrado que sean más eficaces que los imidazoles. La droga más utilizada de este grupo es la terbinafina.

La nistatina aumenta la permeabilidad de la membrana celular de la levadura. Se usa exclusivamente para las infecciones por candida.

El tratamiento de las micosis superficiales por vía oral debe reservarse para lesiones muy extendidas, o para las lesiones que no respondan al tratamiento tópico.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antifúngico tópico.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Actúa inhibiendo la síntesis de ergosterol y alterando la permeabilidad de la membrana celular del hongo.

> INDICACIONES

Para las siguientes micosis superficiales: tiña inguinal (tiña cruris), tiña pedís (pie de atleta) Micosis superficiales: tiña inguinal (tiña cruris), tiña pedís (pie de atleta).

- Candidiasis cutáneas: candidiasis del pañal, intertrigo submamario.

> CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al clotrimazol o econazol o miconazol o a cualquier componente de la formulación.

> INTERACCIONES

No posee interacciones significativas ya que su acción es esencialmente local y la absorción es sistémica es escasa.⁽¹⁾

> EFECTOS ADVERSOS

Puede producir irritación local y reacciones de hipersensibilidad, incluyendo ardor, eritema y prurito.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía tópica: adultos y niños aplicar 2-3 veces por día. El tratamiento puede variar de 2 a 6 semanas.

Se recomienda suspender el tratamiento dos semanas después de la desaparición de las lesiones.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Evitar el contacto con ojos y mucosas.

En el caso de infecciones en los pies, se recomienda cambiarse las medias tras cada aplicación y usar zapatos bien ventilados. Se recomienda evitar medias de fibra o zapatos con suelas de goma.

Extremar las precauciones para evitar contagios a otras personas, como no compartir medias, calzado o toallas, y no andar descalzo.

Evitar los vendajes oclusivos.

Embarazo: categoría B de la FDA.

Lactancia: riesgo muy bajo. ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾

PUNTOS CLAVE

Las dermatofitosis de las uñas y del cuero cabelludo se tratan preferentemente por vía sistémica. La nistatina es solo efectiva frente a *Cándida*, si se sospecha coinfección con dermatofitos o hay duda diagnóstica se recomienda utilizar clotrimazol, ketoconazol o econazol. Se recomienda suspender el tratamiento dos semanas después de la desaparición de las lesiones.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

[2] [3] [4] [E-Lactancia. Clotrimazol - Riesgo para la lactancia.](#)

(4) Kalra M, Higgins K y colls. Intértrigo and Secondary Skin Infections. Am Fam Physician. 2014; 89 (7):569-573.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ **Clotrimazol**
Óvulos o comprimidos vaginales, 100 o 200 mg

Miconazol
Óvulos o comprimidos vaginales, 400 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS ANTIMICÓTICO IMIDAZÓLICO

Clasificación de los antifúngicos

Polienos	Sistémicos: anfotericina B.
	Tópicos: nistatina.
Azoles	Imidazol: miconazol, clotrimazol, econazol.
	Triazoles: ketoconazol, itraconazol, fluconazol.
	Triazoles de 2da generación: voriconazol, ravuconazol.
Pirimidinas fluoradas	Flucitosina.
Alilaminas	Terbinafina.
Lipopéptidos	Papulacandinas.
	Triterpenos glicosilados.
	Equinocandinas: caspofungina, anidulofungina, micafungina.
Otros	Yoduro potásico, tolnaftato, griseofulvina.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antifúngico tópico intravaginal.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Actúa inhibiendo la síntesis de ergosterol y alterando la permeabilidad de la membrana celular del hongo.

> INDICACIONES

Vulvovaginitis candidiásica.

> CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al clotrimazol o a cualquier componente de la formulación.

> INTERACCIONES

No posee interacciones significativas ya que su acción es esencialmente local y la absorción sistémica es escasa.^[1]

> EFECTOS ADVERSOS

En casos aislados pueden presentarse reacciones locales pasajeras, como por ejemplo irritación, sensación de quemazón y picor, que no suelen determinar la supresión del tratamiento.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosis única: un comprimido vaginal aplicado preferentemente por la noche. En caso necesario puede realizarse otro tratamiento adicional.

El comprimido debe ser introducido profundamente en la vagina directamente con el dedo, previo lavado cuidadoso de las manos.

Aplicar preferentemente por la noche.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

No es aconsejable realizar el tratamiento vaginal durante la menstruación.

Embarazo: categoría B de la FDA.

Lactancia: riesgo bajo.

PUNTOS CLAVE

- Debido a que los óvulos vaginales puede deteriorar el látex del preservativo se recomienda utilizar un método anticonceptivo alternativo.
- Factores que pueden desencadenar vulvovaginitis candidiásica son: Diabetes Mellitus mal controlada, uso de antibióticos de amplio espectro por alteración de la flora, enfermedades inmunosupresoras.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

BIBLIOGRAFÍA

[1] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► **Cotrimoxazol (Sulfametoxazol (SMX) / trimetropina (TMT))**
Comprimidos, sulfametoxazol 800 mg + trimetropina 160 mg y suspensión,
sulfametoxazol 200 mg + trimetropina 40 mg / 5 ml

> GENERALIDADES DE ANTIBIÓTICOS

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS

PRINCIPALES GRUPOS DE FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS

1) **Aminoglucósidos:** estreptomina; neomicina; amikacina; kanamicina; tobramicina; gentamicina; espectinomina.

2) **Betalactámicos:**

· Penicilinas:

- Bencilpenicilinas: bencilpenicilina (penicilina G); fenoximetilpenicilina (penicilina V).
- Carboxipenicilinas: ticarcilina.
- Isoxazolilpenicilinas: cloxacilina.
- Aminopenicilinas: amoxicilina; ampicilina; bacampicilina.
- Ureidopenicilinas: piperacilina.

· Cefalosporinas:

- 1ª generación: cefadroxilo; cefalexina; cefradina; cefalotina; cefazolina.
- 2ª generación: cefaclor; cefuroxima axetilo; cefprozilo; cefonicida; cefoxitina; cefuroxima; cefminox.
- 3ª generación: cefixima; cefpodoxima proxetilo; ceftibuteno; cefditoreno; cefotaxima; ceftazidima; ceftriaxona.
- 4ª generación: cefepima; cefpiroma.

· Monobactamas: aztreonam.

· Carbapenemes: imipenem; meropenem; ertapenem.

· Inhibidores de las betalactamasas: amoxicilina y ácido clavulánico; ampicilina y sulbactam; piperacilina y tazobactam.

3) **Anfenicoles:** cloranfenicol.

4) **Glicopéptidos:** vancomicina; teicoplanina.

5) **Lincosamidas:** clindamicina; lincomicina.

6) **Macrólidos:** eritromicina; espiramicina; josamicina; midecamicina; roxitromicina; azitromicina; claritromicina; telitromicina.

7) **Quinolonas:** ciprofloxacino; ofloxacino; levofloxacino; moxifloxacino; norfloxacino.

8) **Sulfamidas:** trimetoprima; cotrimoxazol.

9) **Tetraciclinas:** doxiciclina; minociclina; tetraciclina; oxitetraciclina; tigeciclina.

10) **Miscelánea:** mupirocina; fosfomicina; ácido fusídico; polimixinas; bacitracina; gramacidina; tirotricina; retapamulina.

ALGUNAS DEFINICIONES

CIM: es la menor concentración de antibiótico que inhibe completamente el crecimiento bacteriano visible después de 18 a 24 horas de incubación con un inóculo de 10^5 ufc/ml.

CBM: es la menor concentración de antibiótico que mata el 99,9% del inóculo.

EPA: efecto post antibiótico. Es la capacidad del antibiótico de suprimir el nuevo crecimiento bacteriano pese a que su concentración sérica cae debajo de la CIM. Este efecto perdura hasta que la concentración de la droga disminuye en tal forma que las bacterias sobrevivientes comienzan a multiplicarse en un grado significativo.

• BACTERICIDAS/BACTERIOSTÁTICOS.

Los antibióticos (ATB), según el efecto final que ejercen sobre la viabilidad bacteriana, pueden ser **bacteriostáticos** (inhiben la replicación bacteriana) o **bactericidas** (logran la muerte de la bacteria). Este efecto dependerá de la droga considerada, la dosis administrada y el tipo de microorganismo.

Aunque son términos cuestionados cuando se considera el impacto clínico, se debe considerar el uso de antibióticos bactericidas en infecciones severas y en huéspedes inmunocomprometidos. En estos casos si se utiliza ATB bacteriostáticos es conveniente que se los asocie a otros ATB que sí lo son.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

ATB Bacteriostáticos: cloranfenicol, macrólidos, sulfonamidas, tetraciclinas, nitrofurantoina.

ATB Bactericidas: betalactámicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, metronidazol, trimetoprima rifampicina, polimixina, vancomicina, rifampicina, fosfomicina, carbapenemes.

- **SEGÚN SU MODO DE ACCIÓN SOBRE LA MUERTE BACTERIANA**

Antimicrobianos con efecto concentración dependiente: muestran actividad bactericida dependiente de la concentración, es decir, a medida que la concentración pico máxima se incrementa por encima de la CIM luego de su administración, mayor es la tasa y extensión de la actividad bactericida. Es una relación prácticamente lineal. Son ejemplo los aminoglucósidos, quinolonas, metronidazol, anfotericina, polimixinas. En general, todos poseen efectos post antibiótico.

Antimicrobianos tiempo dependiente: la actividad bactericida es dependiente del tiempo, durante el cual la concentración de la droga libre permanece por encima de la CIM del patógeno. Son ejemplos penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, clindamicina, fluconazol.

Efecto en el medio ácido (pus): cloranfenicol, rifampicina, metronidazol.

Concentración intracelular: quinolonas (*Salmonella* spp), macrólidos (*Chlamydia* spp, *Mycoplasma* spp, *Legionella* spp), tetraciclinas (doxiciclina, minociclina), TMS (*P. carinii/jiroveci*) isoniacida (micobacterias).

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antibiótico (ver generalidades). Grupo sulfamidas.

Sulfamidas:

Las sulfamidas fueron los primeros agentes quimioterapéuticos efectivos que se emplearon para la cura de infecciones bacterianas en los seres humanos. Con el advenimiento de las penicilinas su uso quedó limitado, pero con la introducción a mediados de la década de 1970 de la combinación de trimetoprima y sulfametoxazol el uso se incrementó francamente. Su espectro abarca bacterias grampositivas y negativas.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antiinfeccioso, bactericida de amplio espectro.

Son sensibles a su acción entre el 50 al 95% de las cepas de *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *S. viridans*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *P. morgani*, *P. rettgeri*, *Enterobacter* spp., *Salmonella*, *Shigella*, *P. pseudomallei*, *Serratia*.

Lamentablemente la resistencia bacteriana a trimetoprima sulfametoxazol es un problema en rápido aumento. De los aislamientos de *E. coli* en orina, la resistencia llega al 30%.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la síntesis proteica dependiente de ARN en los organismos sensibles.

> INDICACIONES

- Infecciones bajas del tracto urinario no complicadas.
- Prostatitis por gérmenes sensibles gramnegativos.
- Diarrea del viajero.
- Infecciones purulentas de piel.
- Tratamiento y profilaxis de la neumonía causada por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes inmunosuprimidos susceptibles.

> CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la droga o a cualquiera de sus componentes.
- Hipersensibilidad a las sulfonamidas.
- Alergia a tiazidas.
- Hipersensibilidad al trimetoprima y otras diaminopirimidinas.
- Antecedentes de desarrollo de trombocitopenia asociada al uso de trimetoprima o sulfametoxazol.
- En pacientes que reciben dofetilida (anti arrítmico clase 3) y en los que reciben metenamina (antibacteriano).
- Recién nacidos y prematuros en las primeras ocho semanas de vida.
- Pacientes con severo daño hepático o renal cuya condición no pueda ser monitoreada.
- Anemia megaloblástica.
- Deficiencia de folatos y deficiencia de la enzima G6PD.
- Porfiria.
- Embarazo: categoría D de la FDA.
- Lactancia: si bien el porcentaje que pasa a leche materna es bajo, debido al riesgo de kernicterus en el neonato no se recomienda su administración.

> INTERACCIONES

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Metabolismo: alrededor del 60% de la trimetoprima administrada y del 25% al 50% de sulfametoxazol administrados se excretan en la orina en 24 horas. Los metabolitos de la trimetoprima también se excretan. Las tasas de excreción y las concentraciones de ambos compuestos en la orina se reducen significativamente en pacientes con uremia.

- Amiodarona: evitar asociación, su uso simultáneo puede causar arritmias cardíacas, prolongación del intervalo QT.
- Digoxina: puede aumentar los niveles de digoxina, especialmente en pacientes añosos.
- Espironolactona: se potencia el efecto de hiperpotasemia.
- Metrotexato: aumenta su toxicidad.
- Lidocaína: aumenta el riesgo de metahemoglobinemia.
- Carbamazepina: aumenta el riesgo de discrasias sanguíneas por sumatoria del efecto antifolatos.
- Metformina: puede aumentar los niveles de cualquiera de los componentes de la formulación, por disminución de su excreción.
- Glimepirida, glipizida: pueden causar hipoglucemia.
- Losartán, lisinopril, valsartán: puede incrementar el riesgo de hiperpotasemia.
- Nitratos y nitroprusiato: podría aumentar el riesgo de metahemoglobinemia por efectos aditivos.
- Zidovudina: en pacientes con deterioro de la función renal puede causar aumento de sus niveles, con el consiguiente riesgo de toxicidad.

> EFECTOS ADVERSOS

Los más frecuentes son las alteraciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dolor abdominal, dispepsia) y las reacciones de hipersensibilidad como el rash cutáneo, urticaria o fotosensibilidad, cefaleas.

- Severos: Síndrome de Stevens-Johnson, necrosis tóxica epidérmica, necrosis hepática, alteraciones hematológicas (trombocitopenia, anemia aplásica, discrasias sanguíneas, mielosupresión, metahemoglobinemia), fotosensibilidad, pancreatitis, falla renal, nefritis intersticial, hipoglucemia (en pacientes con alteración de la función hepática o renal) hiperpotasemia, hiponatremia, rabdomiolisis.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

- No administrar con los alimentos ni con antiácidos.
- Administrar con abundante líquido

Forma de preparación de la suspensión oral: agregar agua potable hasta donde indica la marca, agitar vigorosamente hasta obtener una suspensión uniforme, completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado. Agitar. Una vez preparada la suspensión oral debe mantenerse en heladera, teniendo en esas condiciones un período de validez de 14 días.

Dosis en adultos: 800-160 mg cada 12 horas. Dosis en profilaxis de *Pneumocystis jirovecii*: TMS 160/800 mg 3 veces por semana. TMS 80/400 mg todos los días [1].

Dosis en niños: infecciones leves: Niños: 8-12 mg/kg/día de trimetoprima cada 12 horas, dosis máxima de trimetoprima: 320 mg/día. *Pneumocystis jirovecii*: 15-20 mg/kg/día cada 6 horas. Profilaxis: 5 mg/kg/día 3 veces por semana.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Ajustar dosis en insuficiencia renal: con Cl de creatinina entre 15-30 ml/min: disminuir dosis 50%; clearance de creatinina <15 ml/min: evitar su uso.
 - Puede ocasionar Kernicterus cuando se administra en neonatos, por lo cual se desaconseja su uso.
 - No administrar durante el embarazo ya que por ser teratogénico produce malformaciones y defectos en el cierre del tubo neural.
 - No administrar en menores de 2 meses.
- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* es fundamentalmente nosocomial.
- Embarazo: categoría D de la FDA.
 - Lactancia: riesgo muy bajo.

PUNTOS CLAVE

- El cotrimoxazol es uno de los antimicrobianos utilizados en el tratamiento de las infecciones purulentas de piel, ya que es útil en tratamiento del *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de la comunidad (SAMR-co). Las recomendaciones Intersociedades (Sociedad Argentina de Infectología - Sociedad Argentina de Médicos - Sociedad Argentina de Dermatología - Colegio Argentino de Cirujanos Cardiovasculares y Endovasculares) del 2010 para el manejo de infecciones de piel y partes blandas y el alerta elaborado por el mismo grupo en agosto de 2011, ante la evidencia acumulada sobre la prevalencia del SAMR AC, establecen que en aquellos pacientes adultos que presenten lesiones de piel particularmente forúnculos, abscesos y celulitis, y que requieran tratamiento antibiótico oral, sin evidencia de compromiso sistémico, las drogas de elección son:
 - Cotrimoxazol (Trimetoprima/Sulfametoxazol): TMS 160/800 cada 12 horas (recordar su escasa cobertura frente a *Streptococcus pyogenes*).
 - Minociclina o doxiciclina: 100mg cada 12 horas (también poco activa frente a *Streptococcus pyogenes*).

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Clindamicina: 300 a 450mg cada 6 a 8 horas.

Si en el tratamiento de una infección de piel usted desea cubrir tanto al *Staphylococcus aureus metilino resistente (SAMR-co)* como al *Streptococcus pyogenes* se recomienda utilizar:

- Clindamicina.

- TMP-SMX o Tetraciclina asociadas a un betalactámico (Por ejemplo: Amoxicilina).

- Antimicrobiano útil en el tratamiento y profilaxis de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes inmunocomprometidos.

Las infecciones respiratorias (neumonía) son frecuentes en pacientes inmunocomprometidos, por lo cual se sugiere indicar profilaxis de *Pneumocystis jirovecii* en:

a) Pacientes con al menos dos inmunosupresores que incluyan el uso de corticoides.

b) Pacientes con linfopenia (<600 linfocitos /mm³) y CD4 <300 /mm³.

BIBLIOGRAFÍA

[1]

[2] [5] Guías de recomendaciones de prevención de infecciones en pacientes que reciben modificadores de la respuesta biológica.

Rosana Jordán, Alejandra Valledor Sección Infectología del Hospital Británico de Buenos Aires. Sección de Infectología del Hospital Italiano de Buenos Aires. Autores y revisores del documento. Consenso de la Sociedad Argentina de Infectología.

[3] Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26(5) 687-695.

[4] E-Lactancia.org - Sulfametoxazol - Trimetoprima.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ Desogestrel Comprimidos, 0,075 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Anticonceptivos hormonales solo de progestágenos anovulatorios.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticoncepción hormonal.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la ovulación al inhibir el pico de LH. La administración diaria a 0,075 mg/día produce una reducción notable del pico de LH, una menor producción de hormonas ováricas y un menor desarrollo folicular, lo que genera anovulación en el 97% de los ciclos. También produce un espesamiento del moco cervical.

> INDICACIONES

Mujeres que amamantan, ya sea durante el período de lactancia exclusiva o cuando el bebé incorpora otros alimentos, *Categoría 2 criterios de elegibilidad de la OMS, a partir de las 48 horas pos parto.*

Mujeres que desean anticoncepción oral solo con progestágeno (aunque no estén amamantando) y/o que no pueden recibir estrógenos.

> CONTRAINDICACIONES

Embarazo: categoría X.

Cáncer de mama actual (*Categoría 4 de los Criterios de elegibilidad de la Organización Mundial de la Salud*).

No se recomienda (*Categoría 3 de los Criterios de elegibilidad de la OMS*):

- Cursando una Trombosis Venosa Profunda o embolia pulmonar.
- Si presenta un episodio de cardiopatía isquémica o de ACV y estaba usando desogestrel.
- Si presenta cefaleas migrañosas con aura y estaba usando desogestrel.
- Historia personal de cáncer de mama y sin evidencia de enfermedad actual durante 5 años.
- Cirrosis grave descompensada.
- Adenoma hepatocelular y tumores malignos de hígado.
- Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con anticuerpos antifosfolípidos positivos o desconocidos.

Para referencia bibliográfica ^[1].

> INTERACCIONES

Metabolismo hepático, excreción renal.

Disminuyen el efecto del desogestrel: barbitúricos, Anticonvulsivantes (fenitoína, carbamacepina, barbitúricos, primidona, topiramato bositentan, felbamato, oxcarbamazepina) griseofulvina, rifampicina, rifabutina, hierba de San Juan, inhibidores de la proteasa reversa. Antirretrovirales.

> EFECTOS ADVERSOS

Irregularidades del sangrado menstrual e incluso amenorrea. Cefalea.

Aumento de peso, dolor mamario, náuseas, acné, fluctuaciones del humor, disminución de la libido, manchas en la piel o cloasma.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Tomar una pastilla todos los días a la misma hora. Al terminar un envase o blister, se inicia al día siguiente la toma de uno nuevo. No debe haber descanso entre el final de un envase y el inicio del siguiente. Es importante respetar la hora de toma de la pastilla. El margen de **seguridad anticonceptiva es de 12 horas**. Si bien se puede empezar cualquier día del ciclo, se recomienda iniciar el envase o blister el primer día de la menstruación (primer día del ciclo). De esta manera, el desogestrel es efectivo prácticamente desde el inicio de la toma. En caso de iniciar otro día del ciclo o ante la ausencia de menstruaciones, se podría iniciar siempre y cuando exista razonable certeza de que no esté embarazada. ^[2]

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Es frecuente que se presenten irregularidades del sangrado menstrual e incluso amenorrea, sin importancia clínica.

Toda cefalea que empeore o aparezca con la toma de desogestrel debe ser evaluada.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Se puede comenzar la toma cualquier día del ciclo, se recomienda iniciar el envase el primer día de la menstruación (1° día del ciclo), de esta manera es efectivo prácticamente desde el inicio de la toma. Si se inicia otro día del ciclo o ante la ausencia de menstruaciones, es importante que exista razonable certeza de que no esté embarazada.

Inicio del efecto anticonceptivo: se requieren 7 días de toma correcta de pastillas de desogestrel para garantizar el efecto anticonceptivo, es conveniente indicar método de barrera o abstinencia sexual durante este período.

Es importante respetar la hora de toma de la pastilla. El margen de seguridad anticonceptiva es de 12 horas.

Olvido de la toma de una pastilla:

Si pasaron **menos de 12 horas** del horario habitual de la toma, tomar la pastilla olvidada lo antes posible y continuar las siguientes en el horario habitual (no necesita usar un método de respaldo).

Si pasaron **12 horas o si olvidó la toma por completo:**

- 1) Tomar la pastilla olvidada lo antes posible.
- 2) Tomar la siguiente pastilla en el horario habitual (aunque esto implique tomar dos pastillas el mismo día o al mismo tiempo).
- 3) Continuar tomando las pastillas como venía haciéndolo (todos los días en igual horario).
- 4) Utilizar además un método de respaldo durante los 7 días. Si tuvo relaciones sexuales durante este período sin método de barrera puede considerar la toma de AHE.

Si por algún motivo, la mujer vomita o está con diarrea mientras toma pastillas de desogestrel, es importante tener en cuenta que:

Si el vómito es dentro de las 4 horas posteriores a la toma, debe tomarse otra pastilla antes de pasadas las 12 horas, y luego continuar con la toma diaria, y como se terminará el envase un día antes de lo previsto, se debe iniciar el próximo envase un día antes.

Diarrea: usar método adicional (preservativo) durante los síntomas y durante los siguientes 7 días.

El único método que previene las infecciones de transmisión sexual es el preservativo, por ello es importante reforzar su correcto uso en las consultas.

Reemplazo de un anticonceptivo oral combinado (ACO) por otro con otra composición o dosis: Iniciar la toma de las nuevas pastillas al día siguiente de la toma del último comprimido activo de ACO, es decir sin hacer la semana de placebo o descanso. Es probable que durante ese ciclo no menstrue. Se hace para garantizar la eficacia anticonceptiva. Se utiliza especialmente cuando se pasa de un preparado a otro con menor dosis de estrógeno (Ej: 30 ug EE a 20 ug EE).

Si inicia las nuevas pastillas luego de terminar el blíster completo de 28 comprimidos, o la semana de descanso en caso de blíster de 21 comprimidos, se recomienda usar un método de respaldo (por ejemplo preservativo) durante la primera semana.

Reemplazo de miniíldora por ACO: comenzar la toma de las pastillas ACO cuando se desee y suspender ese mismo día la toma de la miniíldora (pasar de una a la otra sin interrupción). Durante los 7 primeros días de toma de comprimido, hay que utilizar, además, un método anticonceptivo de respaldo.

Reemplazo de inyectable trimestral o mensual por ACO: comenzar la toma de pastillas cuando correspondía la siguiente aplicación inyectable.

Reemplazo de DIU por ACO por ACO: comenzar la toma de las pastillas el primer día del ciclo, y planear la extracción del DIU. Si no pudo planificarse de esta manera la extracción, es posible comenzar a tomar ACO el mismo día que se retira el DIU, usando otro método de respaldo durante una semana.

Embarazo: categoría X.

Lactancia: riesgo muy bajo.

PUNTOS CLAVE

Especialmente útil en aquellas mujeres que tienen contraindicación de recibir estrógenos (Criterios de Elegibilidad 3 y 4 de la OMS) para los ACO y ACI: *Fumadora mayor a 35 años, múltiples factores de riesgo para enfermedad cardiovascular arterial, hipertensión, antecedentes de Trombosis Venosa Profunda y Embolismo Pulmonar, o actual con tratamiento anticoagulante, cirugía mayor con inmovilización prolongada, Enfermedad valvular cardíaca complicada. Enfermedad cardíaca isquémica activa o pasada, o antecedente de ACV si inicia el método, Mutaciones trombogénicas conocidas, Migraña sin aura, Migraña con aura si inicia el método, Diabetes con neuropatías, retinopatía, neuropatía, o con otra enfermedad vascular o DBT de más de 20 años de evolución, Patología de vesícula biliar sintomática con tratamiento médico o en curso, Cirrosis leve compensada.*

Se requieren 7 días de toma correcta de pastillas para garantizar el efecto anticonceptivo.

Al producir anovulación, la eficacia anticonceptiva es muy alta, similar a la que se alcanza con los anticonceptivos hormonales combinados.

Puede ser utilizado tanto durante la lactancia (exclusiva o no) como fuera de ella, no afecta el volumen de la leche materna ni su composición.

No produce efecto clínico sobre lípidos, metabolismo de los carbohidratos y hemostasia.

Otros beneficios: aumenta la regularidad de los ciclos menstruales, disminuye el sangrado menstrual (y anemia ferropénica), disminuye la incidencia de dismenorrea. [3]

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Ningún método anticonceptivo puede considerarse mejor que otro per se, a cada uno tiene características particulares, modo de uso, ventajas y desventajas, hay que considerar la situación singular de cada persona y buscar junto a ella el método más adecuado según sus preferencias, costumbres y estado de salud. Ningún método es 100% seguro.

BIBLIOGRAFÍA

[1] [Criterios de elegibilidad de la OMS, 4 Edición, 2009 y Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. Clinical Guidance. Drug Interactions with Hormonal Contraception. Clinical Effectiveness Unit. January 2011.](#)

[2] Métodos Anticonceptivos. Guía práctica para profesionales de la Salud, elaborada por la Asociación Médica Argentina de Anticoncepción (AMADA) y el Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable (PNSSyPR) del Ministerio de Salud de la Nación. 2014.

[3] [DailyMed - U.S. National Library of Medicine.](#)

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Dexametasona

Solución inyectable, 8 mg / 2 ml

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Glucocorticoide sistémico.

Glucocorticoides¹¹

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. Los corticoides sintéticos incluyen betametasona, dexametasona y prednisolona. En dosis fisiológicas (bajas), los corticosteroides reemplazan el déficit endógeno de hormona. En dosis farmacológicas (altas), los glucocorticoides deprimen la respuesta inflamatoria y suprimen la respuesta inmune.

La **hidrocortisona** es usada en la terapia de reemplazo adrenal y en cortos periodos por vía parenteral en el manejo de algunas situaciones de emergencia. Por su actividad mineralocorticoide relativamente alta, no debe ser usada por largos periodos de tiempo en el control de enfermedades. La elevada actividad mineralocorticoide de la fludrocortisona es usado con glucocorticoides en caso de insuficiencia adrenal.

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.

La **dexametasona** tiene alta actividad glucocorticoide y actividad mineralocorticoide insignificante, es por lo tanto apropiado para terapia con altas dosis en condiciones donde la retención de agua puede ser un problema, en particular en edema cerebral asociado a enfermedades parasitarias, neoplasias y neurocirugía.

La **prednisolona** y la **prednisona** son los glucocorticoides de uso oral más frecuente y en particular para el control de enfermedades a largo plazo.

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.

Corticoides. Vías de administración

VÍA SISTÉMICA	VÍA TÓPICA	AEROSOL
Hidrocortisona	Betametasona	Beclometasona
Betametasona	Clobetasol	Budesonide
Dexametasona	Fluocortolona	Fluticasona
Prednisona	Hidrocortisona	
Prednisolona	Mometasona	
Metilprednisolona	Diflucortolona	
Deflazacort	Fluocinolona	
	Flumetasona	

Potencia de los corticoides Tabla de equivalencias:

Por ejemplo, si se compara la potencia antiinflamatoria, 0,75 mg de dexametasona equivalen a 5 mg de prednisona o 4 mg de prednisolona.

	Potencia antiinflamatoria y glucocorticoide	Equivalencias (en mg)
Hidrocortisona	1	20
Cortisona	0.8	25
Prednisolona	4	5
Prednisona	4	5
Metilprednisolona	5	4
Triamcinolona	5	4
Parametasona	10	2
Fluprednisolona	10	2
Dexametasona	30	0.75
Betametasona	35	0.60

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Suspensión gradual de corticoides

La retirada súbita después de la administración prolongada o en dosis elevadas, puede provocar insuficiencia adrenal aguda, hipotensión o muerte. 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 prednisona o su equivalente por más de una semana.
- Han tomado dosis repetidas por la noche.
- Tratamiento por más de 3 semanas.
- Han recibido recientemente cursos repetidos.
- Han recibido un curso corto dentro del periodo menor de un año de recibir un curso prolongado.
- Otra posible causa de supresión adrenal.

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 prednisona (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 prednisona) y luego más lentamente.

Dosificación y administración

Los efectos adversos de los glucocorticoides sistémicos, incluyendo la supresión eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, dependen de la dosis y la duración del tratamiento, se recomienda un tratamiento lo más corto posible a la dosis más baja posible. En enfermedades que amenazan la vida y requieren dosis más altas, las complicaciones de la terapia son en general menos grave que la enfermedad. En el tratamiento a largo plazo de las condiciones crónicas relativamente benignas como la artritis reumatoide, los efectos adversos a menudo superan a las ventajas. Para reducir al mínimo los efectos adversos, la dosis de mantenimiento debe ser lo más bajo posible, y usar en lo posible una dosis única matutina y en días alternos.

Infecciones

El uso prolongado predispone a las infecciones, favorece las presentaciones atípicas y aumenta la severidad. Se debe evitar su uso en infecciones sistémicas (en ausencia de su tratamiento específico), y la administración de vacunas con virus vivos en pacientes con dosis inmunosupresoras.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Glucocorticoide sintético de acción sistémica y local.

Corticosteroide de acción prolongada, con acción glucocorticoide (antiinflamatoria e inmunosupresora) y nula acción mineralcorticoide.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Los corticosteroides poseen actividad antiinflamatoria e inmunosupresora. El mecanismo de acción antiinflamatorio se debe a la disminución de la respuesta tisular a los procesos inflamatorios, sin modificar las causas subyacentes. Los corticoides difunden a través de la membrana celular y se unen a receptores citoplasmáticos específicos. Luego, este complejo entra al núcleo, donde se une a otros factores transcripcionales y al ADN produciendo inducción y represión de genes que llevan a su efecto antiinflamatorio, inmunosupresor y mineralocorticoide leve.

> INDICACIONES

Indicaciones en el primer nivel de atención

- Reagudización de asma que no responde a tratamiento por vía oral.
- Reacciones alérgicas moderadas a severas, quemaduras, procesos que cursan con reacción tisular inflamatoria: enfermedades.

Otros usos:

- Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia.
- Coadyuvante en neoplasias malignas y linfomas.
- Por vía parenteral, en afecciones agudas acompañadas de edema o shock: edema cerebral, alergias, infecciones graves, quemaduras, fallo suprarrenal, etc.

Ver referencia [2].

> CONTRAINDICACIONES

- Micosis sistémicas.
- Tuberculosis activa.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Hipertensión arterial severa.
- Úlcera gastroduodenal.
- Infecciones virales sistémicas.

> INTERACCIONES

Metabolismo: se absorbe rápida y completamente por vía intramuscular. Se metaboliza en hígado y se elimina por vía biliar y urinaria.

Analgésicos: la administración conjunta con analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios no esteroides, puede aumentar el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal.

Vacunas: los corticoides pueden suprimir la respuesta inmune a las vacunas. Las vacunas de organismos vivos están contraindicadas en inmunodeprimidos. Los pacientes tratados con corticoides a dosis altas durante más de 2 semanas no deben vacunarse hasta al menos 1 mes después de suspender el tratamiento.

Anticoagulantes orales: los corticoides pueden alterar la respuesta de los anticoagulantes orales.

Fenobarbital: induce el metabolismo hepático de la dexametasona y aumenta su eliminación. Puede ser necesario aumentar la dosis de corticoide.

Ver referencias [3] [4].

> EFECTOS ADVERSOS

La incidencia de efectos adversos incrementa a medida que se prolonga la terapia.

Efectos mineralocorticoides: hipertensión, retención de sodio y agua y pérdida de potasio y calcio, son más significativos con la hidrocortisona, insignificantes con Betametasona y dexametasona y ocurren solamente levemente con metilprednisolona, prednisolona y triamcinolona.

Efectos glucocorticoides: diabetes y osteoporosis (particularmente peligrosa en ancianos por el riesgo de fracturas); necrosis avascular de la cabeza femoral; desgaste muscular (miopatía proximal). Ulceración péptica y perforación, síndrome de Cushing (habitualmente reversible al suspender el tratamiento) y retardo del crecimiento en niños.

Otros:

Endocrinos: irregularidades menstruales y amenorrea, hirsutismo, aumento de peso, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, balance nitrogenado y de calcio negativo, aumento del apetito;

Infecciones: Mayor susceptibilidad a la infección, reactivación de la tuberculosis latente.

Análisis clínicos: Pueden alterar los resultados de análisis clínicos de: glucosa en sangre y orina, hormonas tiroideas, colesterol, calcio, potasio y pruebas cutáneas de tuberculina.

Piel: A nivel cutáneo provoca adelgazamiento de la piel, mala cicatrización de las heridas, atrofia cutánea, estrías, acné, hiperpigmentación, equimosis, petequias. Raramente reacciones de hipersensibilidad.

Alteraciones hematológicas: leucocitosis al inicio del tratamiento, trombocitosis y aumento del riesgo de trombosis.

Osteomusculares: A nivel muscular, miopatías con debilidad muscular y aumento de CPK ("miopatía esteroide") debidas a la pérdida de masa muscular. A largo plazo puede provocar osteoporosis y aumento del riesgo de fracturas. Raramente osteonecrosis aséptica (cabeza de fémur o húmero) y ruptura de tendones.

Gastrointestinales: dispepsia, distensión abdominal, pancreatitis aguda, ulceración esofágica y candidiasis. Los corticoides pueden agravar una úlcera preexistente.

Ocular: Los tratamientos prolongados pueden provocar catarata subcapsular y nuclear (sobre todo en niños), aumento de la presión intraocular y glaucoma.

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.

Ver referencias [5] [6] [7].

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La ampolla es de 2 ml, presentando 4mg/ml; la ampolla contiene 8 mg de dexametasona.

Dosis en adultos: 0,5 a 9 mg/día

Dosis en niños: 0,2-0,4 mg/kg/día de acuerdo a la patología a tratar.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- En diabetes mellitus, puede empeorar su control metabólico.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- El tratamiento con corticoides puede enmascarar signos de infección y durante su uso pueden desarrollarse nuevas infecciones.
- En pacientes tratados crónicamente aumentar la dosis de mantenimiento en situaciones de estrés (infección severa o cirugía). La administración en dosis única por las mañanas disminuye los efectos adversos en tratamientos prolongados^[10].
- En los pacientes con miastenia gravis, puede empeorar la sintomatología. En pacientes con diabetes mellitus, puede empeorar su control metabólico.
- Precaución en casos graves de HTA por la tendencia a la retención de sodio y fluidos. En estos casos es preciso asegurar una ingesta adecuada de potasio, restringir la ingesta de sodio y monitorizar los niveles de potasio.
- Realizar controles oftalmológicos, se recomiendan durante tratamientos prolongados a altas dosis debido a la posible aparición de opacidades en el cristalino e incremento de la presión intraocular.
- En niños y adolescentes, pueden producir retraso del crecimiento (posiblemente irreversible). Los corticoides pueden interferir el crecimiento y se ha observado un mayor número de casos de pancreatitis aguda. Se acepta su uso pero evitando en lo posible los tratamientos prolongados.

Embarazo: Categoría C de la FDA en embarazo. Se ha observado casos de teratogenia, abortos y partos prematuros, pero la información no es concluyente. La inhibición suprarrenal desaparece espontáneamente tras el nacimiento y no suele tener repercusión clínica. El uso de corticoides antenatales reduce la incidencia de distrés respiratorio del recién nacido. Debe valorarse la relación riesgo/beneficio, aunque generalmente es favorable.

Lactancia^[11]: Riesgo bajo. Los corticoides son de uso habitual en pediatría y carecen de efectos secundarios cuando son utilizados aisladamente o en tratamientos cortos. En madres lactantes, el uso puntual y en tratamientos no prolongados es compatible con la lactancia vigilando la producción de leche.

Ver referencias [8] [9].

PUNTOS CLAVE

- Su utilidad principal en atención primaria es en afecciones agudas: en reagudización del asma que no responde a corticoides por vía oral, enfermedades alérgicas moderadas a severas, quemaduras, y en otros procesos inflamatorios moderados a severos.
- Corticosteroide de acción prolongada, con acción glucocorticoide (antiinflamatoria e inmunosupresora) y nula acción mineralocorticoide lo que lo hace especialmente útil en procesos que precisan reducir la retención hidrosalina (edema cerebral y tumores del SNC).
- Hay evidencia de reducción de mineralización ósea en niños, dosis dependiente, con cursos repetidos de corticoides orales. La incertidumbre respecto al uso de corticoides orales no debe ser trasladada a los corticoides inhalados^[1].
- **Retirada del tratamiento:** los tratamientos prolongados con corticoides suprimen el eje hipotálamo-hipofisario y producen insuficiencia adrenal, y por ello su retirada brusca puede ocasionar dolor abdominal, náuseas, cefalea, fiebre, mialgia, malestar general e hipotensión. Para recuperar la funcionalidad sin provocar insuficiencia, los tratamientos de más de 3 semanas deben suspenderse gradualmente.
- **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.

Ver referencias [12] [13].

BIBLIOGRAFÍA

[1] World Health Organization. WHO modelformulary 2008 / editors, Marc C. Stuart, MariaKouimtzi, Suzanne R. Hill.

[2] [3] [8] [Atención Primaria en la Red. Fisterra.com.](#)

[4] [5] [10] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015

[6] [13] [Atención Primaria en la Red. Fisterra.com.](#)

[7] World Health Organization. WHO modelformulary 2008 / editors, Marc C. Stuart, MariaKouimtzi, Suzanne R. Hill.

[9] [12] [14] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015

[11] [E-Lactancia.org | Dexametasona](#)

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Difenhidramina

Jarabe, 12,5 mg / 5ml

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antihistamínico de 1era generación.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihistamínico.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Bloqueador de los receptores H1, posee acción central anticolinérgica y periférica antimuscarínica. Es depresor del SNC y disminuye la excitabilidad del aparato vestibular hiperestimulado^[1].

> INDICACIONES

Útil en el tratamiento sintomático de diversas reacciones de hipersensibilidad inmediata. Su efecto se limita a la supresión de síntomas atribuibles a la histamina liberada por la acción de antígeno- anticuerpo.^[2]

Enfermedades alérgicas: alergia, conjuntivitis alérgica, prurito, rinitis, alérgica estacional, urticaria aguda o crónica, fiebre de heno, rinitis alérgica, dermatosis, edema angioneurótico y en la anafilaxia sistémica (como adyuvante de la adrenalina)^[3].

Puede ser utilizado para el control de reacciones extrapiramidales inducidas por fenotiazinas que no toleren otros antidisquiméticos^[4] y puede ser utilizado para lograr sedación^[5].

> CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquier componente del medicamento. Pueden existir reacciones cruzadas con otros antihistamínicos, por lo que no se recomienda emplear ningún antihistamínico H1 en pacientes que hayan presentado hipersensibilidad a cualquier compuesto del grupo.

Crisis asmática. Para algunos autores, la difenhidramina podría empeorar el asma, por lo que no se recomienda su empleo en una crisis aguda. Porfiria. Los antihistamínicos H1 se han asociado con la aparición de brotes porfíricos, por lo que no se consideran seguros en estos pacientes.

Ver referencia [6].

> INTERACCIONES

Metabolismo: se metaboliza de forma casi completa por el hígado, y sus metabolitos se eliminan por orina.

Se absorben adecuadamente en vías gastrointestinales. Se distribuye ampliamente en todo el organismo, incluido el sistema nervioso central. Son eliminados con mayor rapidez por los niños que por los adultos y con mayor lentitud por personas con hepatopatías graves. Se elimina por vía renal como metabolitos inactivos.^[8]

Podría enmascarar los síntomas inducidos por fármacos ototóxicos al disminuir el vértigo o los mareos. De igual manera, podría potenciar los efectos fotosensibilizadores de otros principios activos que den lugar a reacciones de fotosensibilidad.

Además se han descrito interacciones medicamentosas con los siguientes principios activos: alcohol etílico. La administración conjunta de alcohol y difenhidramina podría potenciar los efectos sedantes de ambas sustancias. Se recomienda evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento. Anticolinérgicos (antiparkinsonianos, antidepresivos tricíclicos, IMAO, neurolépticos). La administración de difenhidramina junto con otros fármacos anticolinérgicos podría potenciar los efectos anticolinérgicos, por lo que se recomienda evitar la asociación. Sedantes (analgésicos opioides, barbitúricos, benzodiazepinas, antipsicóticos). La administración conjunta de difenhidramina junto con un fármaco sedante podría potenciar la acción hipnótica. Se recomienda extremar las precauciones.

Ver referencia [7].

> EFECTOS ADVERSOS

La sedación constituye el efecto indeseable, que surge con mayor frecuencia. Este efecto puede ser deseable si se lo utiliza con este fin. Mareo, tinnitus, visión borrosa, nerviosismo, náuseas, vómitos, intensifican el apetito.

En ocasiones puntuales, y normalmente en caso de sobredosis, puede producir taquicardia, palpitaciones y otra arritmia cardíaca como extrasístole o bloqueo cardíaco. Estos efectos se podrían deber a la actividad anticolinérgica. En ocasiones se han descrito hipotensión o hipertensión arterial. Respiratorio: puede producir un aumento de la viscosidad de las secreciones bronquiales, que pueden dificultar la respiración.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Genitourinarias: puede aparecer retención urinaria e impotencia sexual por el bloqueo colinérgico.

Hematológicas: raramente se han descrito anemia hemolítica, agranulocitosis, leucopenia, trombopenia o pancitopenia.

Este fármaco no debe ser usado en prematuros y recién nacidos^[11].

Glaucoma de ángulo estrecho, en la hipertrofia prostática, en el embarazo y en la lactancia^[12].

Ver referencias [9] [10].

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis por vía oral, adultos: 25-50 mg 3-4 veces por día.

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

Lactantes: 1 mg/kg/día^[14].

Los menores de 6 meses pueden presentar hiperexcitabilidad paradójal.

No usar en neonatos.

Ver referencia [13].

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Embarazo: categoría B de la FDA.

Lactancia: tanto para la madre como para el lactante es más seguro utilizar antihistamínicos de seguridad comprobada desprovistos de efecto sedante, en especial en caso de prematuros y lactantes menores de 1 mes. No se han comprobado disminución de producción de leche ni alteraciones de la prolactina con este fármaco. Si se utiliza durante la lactancia, hacerlo a la menor dosis eficaz posible y sin prolongar su uso. Vigilar somnolencia y alimentación adecuada del lactante.

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal se puede producir una acumulación de los metabolitos. Debido a que estos metabolitos podrían ser activos, se recomienda prolongar los períodos de administración en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa (clcr menor a 60 ml/minuto). La posología vendrá definida por la velocidad de filtración glomerular (véase posología).

Insuficiencia hepática: la difenhidramina se metaboliza intensamente en el hígado. En caso de insuficiencia hepática puede producirse un aumento de la concentración plasmática, con el consiguiente riesgo de efectos adversos. Puede ser necesario un reajuste posológico en estos pacientes según el grado de funcionalidad hepática.

Pacientes con glaucoma, hiperplasia prostática u obstrucción de la vejiga urinaria, hipertensión arterial, arritmia cardíaca, miastenia grave, úlcera péptica estenosante u obstrucción intestinal: debido a los efectos anticolinérgicos de la difenhidramina, se podría producir un agravamiento de estos cuadros, por lo que se recomienda extremar las precauciones y suspender el tratamiento en caso de que se produjese un empeoramiento.

Enfermedades del árbol respiratorio inferior, como asma, enfisema pulmonar o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Según algunos autores, la difenhidramina podría disminuir el volumen de las secreciones bronquiales, aumentando su viscosidad, debido a sus efectos anticolinérgicos, por lo que podría agravar estos cuadros. Sin embargo, no existen demasiadas evidencias clínicas, a pesar de lo cual, se recomienda extremar las precauciones en estos pacientes. Por regla general, no se recomienda su utilización en pacientes con crisis asmáticas (véase contraindicaciones).

Ototoxicidad: la difenhidramina puede ejercer un efecto beneficioso en caso de vértigos, tinnitus y mareos, por lo que podría enmascarar la ototoxicidad inducida por fármacos ototóxicos como los aminoglucósidos parenterales, carboplatino, cisplatino, cloroquina y eritromicina entre otros.

Reacciones de fotosensibilidad: la difenhidramina podría dar lugar a fenómenos de fotosensibilidad, por lo que se recomienda no tomar el sol durante el tratamiento, y protegerse mediante filtros solares.

Temperaturas extremas: los antihistamínicos h1 podrían agravar el síndrome de agotamiento-deshidratación y el golpe de calor debido a la disminución de la sudoración ocasionada por sus efectos anticolinérgicos. Se recomienda a aquellos pacientes en tratamiento con estos medicamentos evitar la exposición a temperaturas muy altas, sobre todo en caso de niños pequeños, ancianos o personas con enfermedades crónicas graves. También es aconsejable seguir unas medidas higiénico-dietéticas adecuadas, como una adecuada aireación e hidratación.

Ver referencia [15].

PUNTOS CLAVE

Es un antihistamínico que produce sedación.

Su mayor utilidad es en cuadros alérgicos agudos.

La difenhidramina se ha utilizado en ocasiones para el tratamiento de la hiperémesis gravídica. No obstante, su utilización sólo se aconseja en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras^[16].

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

La difenhidramina puede afectar sustancialmente a la capacidad para conducir y/o manejar maquinaria. Los pacientes deberán evitar manejar maquinaria peligrosa, incluyendo automóviles, hasta que tengan la certeza razonable de que el tratamiento farmacológico no les afecta de forma adversa.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] [Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015](#)
- [2] Inflammation, Inmodulation and Hematopoiesis. Chapter 32, (911-935). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition.pdf. 2011
- [3] [Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015](#)
- [4] [Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015](#)
- [5] Inflammation, Inmodulation and Hematopoiesis. Chapter 32, (911-935). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition.pdf. 2011
- [6] [IDoctus. int.idoctus.com/consulta/medicamento/idpa/895/contraindicaciones](http://int.idoctus.com/consulta/medicamento/idpa/895/contraindicaciones). Acceso 12/09/2016
- [7] [IDoctus. int.idoctus.com/consulta/medicamento/idpa/895/contraindicaciones](http://int.idoctus.com/consulta/medicamento/idpa/895/contraindicaciones). Acceso 12/09/2016
- [8] Inflammation, Inmodulation and Hematopoiesis. Chapter 32, (911-935). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition.pdf. 2011.
- [9] Inflammation, Inmodulation and Hematopoiesis. Chapter 32, (911-935). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition.pdf. 2011.
- [10] [IDoctus. int.idoctus.com/consulta/medicamento/idpa/895/contraindicaciones](http://int.idoctus.com/consulta/medicamento/idpa/895/contraindicaciones). Acceso 12/09/2016
- [11] [Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015](#)
- [12] [Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015](#)
- [13] [Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015](#)
- [14] Vademecum Garrahan http://www.garrahan.gov.ar/vademecum/vademec.php?campo=nom_generico&ntexto=Difenhidramina (acceso 25/01/2017)
- [15] IDoctus. int.idoctus.com/consulta/medicamento/idpa/895/precauciones. Acceso 12/09/2016
- [16] IDoctus. int.idoctus.com/consulta/medicamento/idpa/895/embarazo_lactancia. Acceso 12/09/2016

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Digoxina

Comprimidos, 0,25 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Glocósido digitálico, cardiotónico.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Cardiotónico, antiarrítmico.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Produce aumento de la contractilidad del miocardio mediante una acción directa.

Su potencia aumenta considerablemente cuando la concentración de potasio extracelular es baja, teniendo la hiperpotasemia el efecto opuesto.

Produce tres efectos principales:

1. Incremento de la fuerza y la velocidad de contracción sistólica del miocardio (acción inotrópica positiva).
2. Disminución de la frecuencia cardíaca (efecto cronotrópico negativo).
3. Disminución de la velocidad de conducción a través del nódulo AV.

Inhibe la bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ asa, produciendo aumento intracelular de sodio, en consecuencia aumenta la entrada de Ca a la célula, resultando en un efecto inotrópico positivo.

> INDICACIONES

Insuficiencia cardíaca: en pacientes con fracción de eyección ($\text{Fey} < 40\%$), insuficiencia cardíaca moderada a grave: especialmente cuando la insuficiencia cardíaca se acompaña de fibrilación auricular.

Pacientes con $\text{Fey} < 40\%$ e insuficiencia cardíaca sintomática, en ritmo sinusal, en tratamiento con dosis óptima de IECA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) o ARA-II (antagonistas de los receptores de la angiotensina), betabloqueantes y AA (antagonistas de la aldosterona).

Fibrilación auricular.

> CONTRAINDICACIONES

Embarazo: categoría C de la FDA.

Pacientes con evidencia previa de intolerancia a la digoxina.

Hipersensibilidad a la digoxina u otros digitálicos.

Bradiarritmias, fibrilación ventricular.

Miocarditis, infarto agudo de miocardio.

> INTERACCIONES

Metabolismo: después de la administración intravenosa a voluntarios sanos, el 50 a 70% de una dosis de digoxina se excreta sin cambios en la orina. La excreción renal es proporcional al clearance de Creatinina.

Con diuréticos tiazídicos: toxicidad por digoxina (por la producción de hipopotasemia).

Calcioantagonistas (verapamilo-diltiazem): toxicidad por digoxina (por disminución de su excreción renal).

Los niveles de digoxina pueden aumentar causando toxicidad con la administración concomitante de: amiodarona, quinidina, anfotericina B, flecainida, propafenona, espironolactona, eritromicina.

Con corticoides: aumenta el riesgo de hipopotasemia.

> EFECTOS ADVERSOS

Bloqueo sinoauricular y auriculoventricular.

Arritmias ventriculares y auriculares, principalmente si se produce hipopotasemia.

Intoxicación por digoxina: confusión mental, náuseas, anorexia y trastornos visuales

Raramente: ginecomastia, reacciones cutáneas de tipo alérgico o eosinofilia.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos con función renal normal dosis habitual 0,125 a 0,25mg día, única toma.

Ancianos: ajustar a función renal (puede variar entre 0,0625 y 0,125 mg/día).^[1]

Insuficiencia Renal: ajustar dosis.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Debe administrarse con precaución en pacientes ancianos, ya que son susceptibles a la toxicidad digitálica (por disminución de la masa muscular y del aclaramiento), al igual que en pacientes que cursan hipo o hiperkalemia o en el síndrome de Wolff-Parkinson-White.

Puede producir bradicardia severa en pacientes con antecedentes de enfermedad del nódulo sinusal, o bloqueo AV completo en pacientes con bloqueo incompleto previo, en estos casos considerar la colocación de un marcapasos previo al tratamiento.

Los pacientes con cardiomiopatías restrictivas, estenosis subaórtica hipertrófica, pericarditis constrictiva pueden empeorar la obstrucción al flujo por los efectos inotrópicos de la digoxina.

Los signos y síntomas de toxicidad por digoxina incluyen anorexia, náuseas, vómitos, cambios en la visión y arritmias. La toxicidad se asocia generalmente con niveles de digoxina mayor que 2 ng/ml aunque los síntomas también pueden ocurrir con niveles inferiores. El bajo peso corporal, la edad avanzada, el deterioro de la función renal, la hipopotasemia, hipercalcemia o hipomagnesemia pueden predisponer a la toxicidad de la digoxina. En estas situaciones es necesario dosar los niveles de digoxina e interrumpir o ajustar la dosis si es necesario.

Tener precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Recordemos que los estados hipermetabólicos como el hipertiroidismo pueden causar arritmias o insuficiencia cardíaca, que obviamente no responderán al tratamiento con digoxina, siempre debemos descartar problemas metabólicos ante dichos cuadros.

Lactancia: riesgo muy bajo. Se excreta en cantidades insignificantes por leche materna.

PUNTOS CLAVE

Requiere una sola toma diaria y es bien tolerada.

Mejora la tolerancia al ejercicio y disminuye las hospitalizaciones por exacerbaciones agudas en pacientes con insuficiencia cardíaca, pero no tiene efecto sobre la mortalidad.

Al iniciar el tratamiento se necesitan 7 días para alcanzar los niveles séricos adecuados. Para reducir este lapso se pueden administrar una dosis de carga oral de 0,75 mg a 1 mg en dosis divididas durante 24 horas.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Consenso de Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica. Sociedad Argentina de Cardiología. 2010.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Dispositivo intrauterino medicado con cobre (DIU)

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Dispositivo intrauterino.

El dispositivo intrauterino (DIU) es un método anticonceptivo eficaz, duradero, fácil de usar, desvinculado del coito y reversible. Se trata de una estructura flexible, de plástico, que se coloca dentro de la cavidad uterina. En las últimas décadas se incorporaron numerosas modificaciones con el objetivo de aumentar su eficacia anticonceptiva, prolongar su vida útil y reducir los efectos adversos y el riesgo de expulsión. Actualmente se consideran métodos seguros y eficaces. La mayoría de los DIU están formados por una estructura de plástico, con vástago vertical que es rodeado por el hilo de cobre y una o dos ramas horizontales (rectas o curvas, según el modelo de DIU). Toda esta estructura va inserta en la cavidad uterina. El otro extremo del vástago lleva anudados uno o dos hilos. Estos hilos atraviesan el canal cervical, asoman por el orificio cervical externo y sirven como guías del DIU, para el control periódico y para su extracción.

Actualmente hay dos tipos:

1) Dispositivo intrauterino medicado con cobre (DIU).

2) Dispositivo intrauterino medicado con progestágeno (levonorgestrel). También se lo denomina Sistema de liberación intrauterino o SIU.

Dentro de los DIU de cobre, existen diferentes modelos: T, 7, multiload, NovaT, siendo uno de los más difundidos a nivel mundial el DIU T Cu380. El número que acompaña al nombre del DIU se refiere a la superficie de cobre. La carga de cobre varía de acuerdo al modelo del DIU y determina la duración de su efecto anticonceptivo.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticoncepción.

> MECANISMO DE ACCIÓN

A nivel del cérvix: los iones de cobre producen cambios en el moco cervical, generando un moco hostil que evita que los espermatozoides asciendan al útero. Asimismo, distintas investigaciones demostraron que el cobre actúa directamente sobre los espermatozoides: produce una fuerte y franca inhibición de la motilidad espermática y afecta sustancialmente la capacitación y acción espermática, dos procesos fundamentales que los espermatozoides deben sufrir para poder fecundar el óvulo. Otros autores aseguran que su principal mecanismo de acción es su efecto espermicida, tanto en moco como endometrio, que se produce por la reacción inflamatorio estéril local, debida a la presencia de cuerpo extraño dentro de la cavidad. Hay un aumento del número de leucocitos responsable de la fagocitosis de los espermatozoides, que conjuntamente con los productos de degradación tisular, ejercen una acción tóxica sobre estos. La presencia de iones de Cu exacerba la reacción inflamatoria local. Todas estas acciones apuntan a un mecanismo anticonceptivo pre fertilización.

El DIU es uno de los métodos anticonceptivos más eficaces. El riesgo de embarazo es muy similar entre el uso habitual y el uso correcto, ya que una vez colocado su acción no depende prácticamente de la usuaria.

> INDICACIONES

Mujeres que buscan anticoncepción duradera.

> CONTRAINDICACIONES

Embarazo: categoría X de FDA.

Contraindicaciones (Categoría 4 de los criterios de elegibilidad de la OMS):

Sepsis puerperal, post aborto séptico inmediato, enfermedad trofoblástica gestacional con niveles persistentemente elevados de B-hCG o enfermedad maligna, cáncer cervical. Cáncer endometrial, miomas uterinos con distorsión de la cavidad uterina, anomalías anatómicas que distorsionen la cavidad uterina, EPI actual o antecedente en los últimos 3 meses, cervicitis purulenta actual o infección por clamidia o gonoco, TBC pélvica (para el inicio), enfermedad de Wilson, alergia al cobre.

No se recomienda (Categoría 3 de los Criterios de elegibilidad de la OMS)^[2]:

Entre 48 horas y 4 semanas después del parto.

Enfermedad trofoblástica gestacional benigna, con niveles reducidos o indetectables de B-hCG (mayor riesgo de perforación uterina y porque en el tratamiento puede requerir legrados)

Cáncer de ovario: Como inicio de método, no se recomienda colocar DIU cuando la mujer ya tiene diagnóstico de la patología, ya que cualquier tratamiento del cáncer (histerectomía o radioterapia) implica su remoción. Si la mujer tiene colocado el DIU al momento del diagnóstico, se recomienda no remover hasta el inicio del tratamiento, para prevenir embarazos que impidan o entorpezcan el mismo.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Si la usuaria tiene prácticas que expongan a infecciones de transmisión sexual, se considera categoría 2 o 3. LES con trombocitopenia severa (para el inicio del método).

TBC pélvica (para la continuación).

Ver referencia bibliográfica ^[1].

> INTERACCIONES

> EFECTOS ADVERSOS

La mayoría de los efectos adversos disminuye o desaparece con el tiempo.

Aumento del sangrado menstrual/cambios en el patrón de sangrado.

Anemia, secundaria al aumento de sangrado.

Expulsión del DIU.

Perforación uterina: es muy infrecuente y está relacionada con la habilidad del profesional que lo coloca.

Dolor pelviano.

Leucorrea.

Infección post colocación: es una complicación infrecuente si se hace diagnóstico de vagina sana en el momento de la colocación, adecuada asepsia del cérvix y se coloca respetando la técnica de "no tocar".

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Se puede colocar en cualquier momento del ciclo si no hay embarazo. Debe ser colocado por un profesional adecuadamente entrenado.

Conversar con usuaria para brindar información sobre este método.

Examinar de la vagina con espéculo.

No se requiere que firme consentimiento informado para la colocación.

No se requiere ningún estudio previo.

No se requiere profilaxis antibiótica.

El control posterior o seguimiento del DIU es clínico.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

El único método que previene las infecciones de transmisión sexual es el preservativo, por ello es importante reforzar su correcto uso en las consultas

Lactancia: riesgo muy bajo.

Si se produce un embarazo en una mujer con DIU, la probabilidad de aborto es del 50% (mayor que la población general que es del 15%). En caso de no extraer el DIU existe mayor riesgo de aborto en el segundo trimestre, aborto séptico o parto pre término.

La presencia de citología cervical anormal no indica retirar el DIU. En caso que la usuaria deba realizar tratamiento y sea necesaria la extracción, el DIU no deberá retirarse hasta que comience el tratamiento.

Aunque el riesgo de EPI es portadoras de DIU es bajo (0,15%), éste estaría vinculado al momento de la inserción, cuando se manifiesta durante las primeras semanas siguientes a la inserción.

PUNTOS CLAVE

EL DIU es un método reversible, de alta eficacia, cómodo para la usuaria.

Puede ser usado de manera segura para la mayoría de las mujeres, **incluidas mujeres nulíparas**.

La fertilidad se recupera sin demora al retirar el DIU, siendo la tasa de embarazo similar a los que han dejado de usar otros métodos anticonceptivos.

La fecha de vencimiento del envase de DIU, determina el tiempo máximo para su colocación, pero no para la duración del efecto anticonceptivo, que es de 10 años a partir de su fecha de inserción.

Para mayor información consultar criterios de elegibilidad en: Métodos anticonceptivos, Guía Práctica para profesionales de la Salud. Ministerio de Salud de la Nación. [Para ingresar haga click aquí](#).

Ver referencia bibliográfica ^[3].

BIBLIOGRAFÍA

[1] [Criterios de elegibilidad de la OMS, 4 Edición, 2009 y Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. Clinical Guidance. Drug Interactions with Hormonal Contraception. Clinical Effectiveness Unit. January 2011.](#)

[2] Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos. Resumen ejecutivo. Quinta edición 2015. OMS.

[3] Métodos anticonceptivos. Guía práctica para profesionales de la salud. Ministerio de Salud de la Nación. 2014.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Doxiciclina Comprimidos, 100 mg

> GENERALIDADES DE ANTIBIÓTICOS

Clasificación de los antibióticos

Principales grupos de fármacos antimicrobianos

1) **Aminoglucósidos:** estreptomina; neomicina; amikacina; kanamicina; tobramicina; gentamicina; espectinomicina.

2) **Betalactámicos:**

· Penicilinas:

Bencilpenicilinas: bencilpenicilina (penicilina G); fenoximetilpenicilina (penicilina V).

- Carboxipenicilinas: ticarcilina.
- Isoxazolipenicilinas: cloxacilina.
- Aminopenicilinas: amoxicilina; ampicilina; bacampicilina.
- Ureidopenicilinas: piperacilina.

· Cefalosporinas:

- 1ª generación: cefadroxilo; cefalexina; cefradina; cefalotina; cefazolina.
- 2ª generación: cefaclor; cefuroxima axetilo; cefprozilo; cefonicida; cefoxitina; cefuroxima; cefminox.
- 3ª generación: cefixima; cefpodoxima proxetilo; ceftibuteno; cefditoreno; cefotaxima; ceftazidima; ceftriaxona.
- 4ª generación: cefepima; cefpiroma.

· Monobactamas: aztreonam.

· Carbapenemes: imipenem; meropenem; ertapenem.

· Inhibidores de las betalactamasas: amoxicilina y ácido clavulánico; ampicilina y sulbactam; piperacilina y tazobactam.

3) **Anfenicoles:** cloranfenicol.

4) **Glicopéptidos:** vancomicina; teicoplanina.

5) **Lincosamidas:** clindamicina; lincomicina.

6) **Macrólidos:** eritromicina; espiramicina; josamicina; midecamicina; roxitromicina; azitromicina; claritromicina; telitromicina.

7) **Quinolonas:** ciprofloxacino; ofloxacino; levofloxacino; moxifloxacino; norfloxacino.

8) **Sulfamidas:** trimetoprima; cotrimoxazol.

9) **Tetraciclinas:** doxiciclina; minociclina; tetraciclina; oxitetraciclina; tigeciclina.

10) **Miscelánea:** mupirocina; fosfomicina; ácido fusídico; polimixinas; bacitracina; gramicidina; tirotricina; retapamulina.

Algunas definiciones

CIM: es la menor concentración de antibiótico que inhibe completamente el crecimiento bacteriano visible después de 18 a 24 horas de incubación con un inóculo de 10^5 ufc/ml.

CBM: es la menor concentración de antibiótico que mata el 99,9% del inóculo.

EPA: efecto post antibiótico. Es la capacidad del antibiótico de suprimir el nuevo crecimiento bacteriano pese a que su concentración sérica cae debajo de la CIM. Este efecto perdura hasta que la concentración de la droga disminuye en tal forma que las bacterias sobrevivientes comienzan a multiplicarse en un grado significativo.

- **Bactericidas/bacteriostáticos.**

Los antibióticos (ATB), según el efecto final que ejercen sobre la viabilidad bacteriana, pueden ser **bacteriostáticos** (inhiben la replicación bacteriana) o **bactericidas** (logran la muerte de la bacteria). Este efecto dependerá de la droga considerada, la dosis administrada y el tipo de microorganismo.

Aunque son términos cuestionados cuando se considera el impacto clínico, se debe considerar el uso de antibióticos bactericidas en infecciones severas y en huéspedes inmunocomprometidos. En estos casos si se utiliza ATB bacteriostáticos es conveniente que se los asocie a otros ATB que sí lo son.

ATB Bacteriostáticos: cloranfenicol, macrólidos, sulfonamidas, tetraciclinas, nitrofurantoína.

ATB Bactericidas: betalactámicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, metronidazol, trimetoprima rifampicina, polimixina, vancomicina, rifampicina, fosfomicina, carbapenemes.

- **Según su modo de acción sobre la muerte bacteriana**

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Antimicrobianos con efecto concentración dependiente: muestran actividad bactericida dependiente de la concentración, es decir, a medida que la concentración pico máxima se incrementa por encima de la CIM luego de su administración, mayor es la tasa y extensión de la actividad bactericida. Es una relación prácticamente lineal. Son ejemplo los aminoglucósidos, quinolonas, metronidazol, anfotericina, polimixinas. En general, todos poseen efectos post antibiótico.

Antimicrobianos tiempo dependiente: la actividad bactericida es dependiente del tiempo, durante el cual la concentración de la droga libre permanece por encima de la CIM del patógeno. Son ejemplos penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, clindamicina, fluconazol.

Efecto en el medio ácido (pus): cloranfenicol, rifampicina, metronidazol.

Concentración intracelular: quinolonas (*Salmonella* spp), macrólidos (*Chlamydia* spp, *Mycoplasma* spp, *Legionella* spp), tetraciclinas (doxiciclina, minociclina), TMS (*P. carinii/jiroveci*) isoniacida (micobacterias).

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antibiótico (ver generalidades). Grupo tetraciclinas.

Tetraciclinas: grupo de antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro, activos frente a bacterias grampositivas, gramnegativas, microorganismos intracelulares (clamidias y micoplasmas) y parásitos protozoarios. La doxiciclina se caracteriza por ser una tetraciclina de acción prolongada.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico bacteriostático, activo frente a una amplia gama de bacterias aeróbicas y anaeróbicas gramnegativas y grampositivas. También son eficaces contra *Rickettsia*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* spp., *Legionella* spp., *Ureaplasma*, algunas micobacterias atípicas, *Plasmodium* spp. y espiroquetas (*Treponema pallidum*).

> MECANISMO DE ACCIÓN

Se une a la subunidad 30s ribosomal, resultando en la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas.

> INDICACIONES

- De primera elección para el tratamiento de psitacosis, linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal y chancroide.
- Indicada para el tratamiento de uretritis **no** gonocócica, endocervicitis y rectitis **no**gonocócicas, causadas por *Ureaplasma urealiticum*.
- Es útil en el tratamiento de EPI (enfermedad inflamatoria pélvica) cuando no se puede realizar diagnóstico microbiológico, se indica ceftriaxona 250mg intramuscular dosis única junto con doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante 7 días.
- En combinación con rifampicina es utilizada en el tratamiento de la brucelosis.
- Tratamiento de leptospirosis en mayores de 10 años.
- Las formulaciones tópicas son de utilidad en el tratamiento de acné inflamatorio.
- Profilaxis de Malaria.
- De segunda línea en el tratamiento de infecciones respiratorias causadas por *M. pneumoniae*.

De segunda línea en el tratamiento de sífilis (en mujeres no embarazadas y adultos con alergia a penicilina): se administran 100 mg cada 12 horas durante 14 días.

> CONTRAINDICACIONES

- Embarazo: categoría de riesgo D.
- Hipersensibilidad a doxiciclina, a las tetraciclinas en general o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Niños menores de 8 años (contraindicación relativa).

> INTERACCIONES

Metabolismo: eliminación: principalmente hepática.

- Retinoides: contraindicada la asociación con retinoides por posible aumento del riesgo de hipertensión endocraneana benigna.
- Anticoagulantes: puede aumentar el riesgo de hemorragias.
- Penicilinas: antagonizan el efecto de las penicilinas.
- Rifampicina puede aumentarse la eliminación de doxiciclina.
- Anticonvulsivantes pueden disminuir la vida media del antibiótico.
- Ergotamina: la asociación con ergotamina puede generar acumulación de esta última.
- Teofilina: la asociación con teofilina puede aumentar los efectos adversos a esta última.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Sulfato ferroso, antiácidos, sucralfato y sales de bismuto: su absorción disminuye cuando se administra de forma concomitante con alguno de estos medicamentos.

> EFECTOS ADVERSOS

- Frecuentes:
 - Gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómitos y molestias epigástricas.
 - Otros: cefalea, rash, fotosensibilidad, coloración gris amarillenta de los dientes en menores de 8 años.
- Severos: abombamiento de la fontanela en lactantes e hipertensión endocraneana han sido asociados al uso de doxicilina. Hepatitis, exacerbación del asma, edema facial, dermatitis de contacto, reacción de Jarisch-Herxheimer (en los pacientes tratados por enfermedades con espiroquetas).

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Si ocurriera irritación gástrica, se recomienda la administración de doxiciclina con alimento o leche.

- Dosis adultos: 200 mg día (100 mg cada 12 horas).
- Infecciones no complicadas uretrales, endocervicales o rectales en los adultos causadas por *C. trachomatis*: 100 mg por vía oral dos veces por día durante 7 días. En uretritis no gonocócicas causadas por *C. trachomatis* o *U. urealyticum*: 100 mg por vía oral dos veces por día durante 7 días.
- Epidídimo-orquitis aguda causada por *C. trachomatis*: 100 mg oral, dos veces por día durante al menos 10 días.
- Profilaxis de la malaria: para adultos, la dosis recomendada es de 100 mg diarios. Para niños mayores de 8 años la dosis es de 2 mg/kg administrados una vez por día, hasta alcanzar la dosis del adulto. La profilaxis debe comenzar 1-2 días antes de viajar a zonas con malaria. Debe ser continuado diariamente durante el viaje en zonas con malaria y por 4 semanas luego de haber dejado esas zonas.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Niños: no se recomienda su administración salvo casos absolutamente esenciales (por hipoplasia del esmalte dental y la decoloración permanente de los dientes).
- Tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática.
- Precaución en pacientes con LES (lupus eritematoso sistémico).
- Si el paciente desarrolla síntomas clínicos de hipertensión endocraneana tales como: cefalea, visión borrosa, diplopía, pérdida de la visión) suspender inmediatamente el tratamiento[1].
- Mujeres en edad fértil con sobrepeso o antecedentes de hipertensión endocraneana tienen mayor riesgo de volver a desarrollar el efecto adverso si realizan tratamiento con tetraciclinas.
- Debe evitarse el uso concomitante de isotretinoína porque este fármaco también podría causar efecto de pseudotumor cerebral y aunque normalmente resuelve al suspender el tratamiento, existe la posibilidad de pérdida visual permanente.
- Si se produce alteración de la visión durante el tratamiento, se sugiere realizar inmediatamente una evaluación oftalmológica, ya que la presión intracraneal puede permanecer elevada durante semanas después de suspendido el tratamiento y deben controlarse hasta que se estabilicen[2].
- Fotosensibilidad: debe evitarse la exposición prolongada al sol en pacientes que reciben tratamiento con doxiciclina, y recomendarse el uso de pantalla solar, debido a la posible fotosensibilidad.
- Se recomienda ingerir abundante líquido con la administración del comprimido para evitar la posible irritación esofágica.
- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* es fundamentalmente nosocomial[3].
- Embarazo: categoría D de la FDA.
- Lactancia: bastante seguro. Riesgo leve o poco probable.

PUNTOS CLAVE

No es necesario ajustar dosis en insuficiencia renal.

No administrar durante el embarazo.

El uso de fármacos de la clase de las tetraciclinas puede causar decoloración permanente de los dientes (amarillo - gris - marrón) durante el desarrollo dentario, es decir, durante la última mitad del embarazo, la primera infancia y niños hasta los 8 años.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Cuando se sospecha uretritis, EPI o se aísla un germen causante de una infección de transmisión sexual, se recomienda rastrear otras ITS (infecciones de transmisión sexual), como por ejemplo HIV, sífilis, hepatitis B, testear a los contactos sexuales y reforzar la importancia del uso de preservativo.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/ucm453969.htm>, (acceso 12-8-16)
- (2) <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/ucm453969.htm>, (acceso 12-8-16)
- (3) Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26(5) 687-695. file:///C:/Users/romina/Downloads/S0716864015001339_S300_es.pdf (acceso 12/04/2017)

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Enalapril Comprimidos, 10 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

Características de los IECA

Los fármacos inhibidores de la enzima angiotensina convertasa (IECA) determinaron un gran avance en el tratamiento de la hipertensión arterial y de la insuficiencia cardíaca. Por su mecanismo de acción, los IECA presentan una serie de ventajas respecto a otros fármacos antihipertensivos, lo que permite su utilización en tratamientos crónicos para diabetes y dislipemias. Todos los IECA presentan una eficacia terapéutica similar en los tratamientos de hipertensión y de insuficiencia cardíaca.

Producen dos efectos principales:

- Impiden la formación de la angiotensina II y por ende los efectos hormonales que produce la misma, como vasoconstricción, facilitación simpática, estimulación de secreción de aldosterona y de vasopresina, retención de sodio y agua, efectos mitogénicos y profibróticos. La angiotensina II está implicada en la patogénesis de la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca congestiva, la progresión de la insuficiencia renal crónica y en la enfermedad vascular arterioesclerótica.
- Evitan la lisis de la bradikinina (BK) que realiza la ECA (también llamada Kininasa II); la bradikinina produce vasodilatación arterial y venosa, aumento de óxido nítrico y del EDHF (Endotelial Derived Hyperpolarizing Factor) [2], aumento de prostaciclina (PGI₂), antiagregación plaquetaria, reducción de hipertrofia miocítica y de fibrosis miocárdica^[1].

Principales logros de la intervención terapéutica sobre el Sistema Renina Angiotensina mediante IECA:

- Tratamiento de la insuficiencia cardíaca: reducción de morbimortalidad^{[2][3][4]}.
- Prevención secundaria post-IAM. Especialmente en casos de disfunción ventricular^{[5][6]}.
- Protección renal en prevención primaria (prevención de la nefropatía incipiente), secundaria (prevención de la nefropatía establecida) y terciaria (evitar el pasaje de nefropatía a insuficiencia renal terminal) en diabetes tipo 1. Prevención primaria y secundaria en diabetes tipo 2.
- Detención o freno de la evolución de la IRC en nefropatías no diabéticas^{[7][8]}.
- Prevención cardiovascular primaria en el paciente hipertenso, especialmente en casos de diabetes^[9].
- Prevención cardiovascular secundaria en el paciente de alto riesgo, incluso en ausencia de HTA^[10].

Recomendaciones Generales para el tratamiento de pacientes con Hipertensión Arterial

Acrónimos:

AC: Antagonistas cálcicos.

ARA II: Antagonistas de los receptores AT₁ de la angiotensina II.

BB: Betabloqueantes.

Cl CR: Clearance de creatinina.

HVI: Hipertrofia ventricular izquierda.

IC: Insuficiencia cardíaca.

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

LES: Lupus eritematoso sistémico.

PAS: Presión arterial sistólica.

PAD: Presión arterial diastólica.

SRA: Sistema renina Angiotensina Aldosterona.

TZ: Tiazidas.

Metas del tratamiento antihipertensivo:

- En pacientes de entre 30 y 59 años meta de PAS < 140 y PAD < de 90 mmHg.
- En pacientes de 60 años y más, meta de PAS < 150 y TAD < de 90 mmHg.
- En personas mayores de 18 años con enfermedad renal crónica o diabetes meta de PAS < 140 y PAD < de 90 mmHg^[11].
- En pacientes hipertensos mayores de 55 años de edad concentrar los esfuerzos en lograr un buen control de la PAS^[12].
- Para el tratamiento de la hipertensión arterial sistólica aislada no es aconsejable reducir la TA diastólica a menos de 65 mmHg (para lograr un objetivo de TA sistólica menor a 140 mmHg), ya que presiones diastólicas tan bajas se asocian a un riesgo aumentado de ACV^[13].

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Aun una modesta reducción del consumo de sal reduce las muertes por ACV un 14% y por enfermedad coronaria un 9% en hipertensos
- El tratamiento farmacológico puede iniciarse con cualquiera de los siguientes (monoterapia o combinación de 2 fármacos):
- Diuréticos tiazídicos.
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).
- Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) o
- Bloqueantes cálcicos.
- Las combinaciones de antihipertensivos más eficaces en la práctica clínica son:
- TZ + ahorradores de potasio.
- IECA +TZ
- ARA II + TZ
- IECA + AC
- ARA II + AC^[14].
- La asociación AC - IECA ha demostrado sinergia antihipertensiva, reducción de edemas, y mayor prevención de eventos que la asociación IECA-TZ.
- No se recomienda la asociación IECA + ARA II.
- Medicamentos que aumentan el efecto antihipertensivo
- Antipsicóticos.
- Ansiolíticos.
- Antidepresivos tricíclicos.
- Medicamentos que disminuyen el efecto Antihipertensivo
- Anticonceptivos.
- Glucocorticoides.
- Ciclosporina.
- Vasoconstrictores. Simpaticomiméticos.
- AINEs.

Recomendaciones especiales para algunos pacientes con Hipertensión Arterial definidas por la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA)

- Todo paciente con IAM y/o disfunción ventricular izquierda, debe recibir un bloqueante del Sistema Renina Angiotensina (IECA o ARAII) y un BB (probablemente también un antialdosterónico en pacientes post IAM, sintomáticos y con fracción de eyección <40%).
- Preferir AC, TZ o ARA II en población hipertensa de la tercera edad con HTA Sistólica Aislada.
- En pacientes con angor el empleo de BB y AC es preferencial.
- En el Síndrome Metabólico la dieta y el ejercicio son fundamentales. Si el paciente es hipertenso se preferirá en primera instancia un agente que actúe en el SRA.
- Todo paciente con hipertensión y diabetes debería recibir un agente que bloquee el SRA.
- Los pacientes con enfermedad renal, en todas sus fases, obtienen beneficio con el empleo de IECA o ARA II por su efecto nefroprotector.
- En los pacientes con enfermedad arterial periférica se prefiere el empleo de AC.
- En HVI se recomienda iniciar el tratamiento con IECA, ARA II o AC.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo, efecto sinérgico con otros hipotensores de diferente mecanismo de acción (por ejemplo bloqueantes cálcicos, diuréticos).

> MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la enzima convertidora de angiotensina (IECA), lo que lleva a una disminución de angiotensina II en plasma, descenso de la secreción de aldosterona (que puede causar aumento de la potasemia) y bloqueo de la degradación de bradiquinina, siendo el efecto final una disminución de la resistencia periférica, con aumento del volumen minuto (sin modificación de la frecuencia cardíaca), y aumento del flujo sanguíneo renal.

> INDICACIONES

Hipertensión arterial.

Insuficiencia cardíaca.

Disfunción ventricular izquierda asintomática.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

> CONTRAINDICACIONES

Embarazo: categoría D de la FDA.
Hipersensibilidad a la droga, clase o componentes.
Antecedentes de angioedema ideopático o hereditario.
Estenosis de arteria renal bilateral con disminución del FG mayor al 25%.

> INTERACCIONES

Metabolismo: excreción renal. El 94% de la dosis se recupera en forma de enalaprilato o enalapril en orina o heces.
Diuréticos ahorradores de Potasio: riesgo hiperpotasemia (por disminución de la excreción de potasio).
Antiácidos: pueden disminuir la absorción del enalapril.
AINes (antiinflamatorios no esteroideos): disminución del efecto antihipertensivo (por retención de sodio).
Litio: riesgo de toxicidad por litio (por disminución de su excreción).
Inhibidores de DPP4 (vildagliptin): aumenta el riesgo de angioedema (por disminución de la degradación de la sustancia P).
Sulfonilureas: aumenta el efecto hipoglucemiante (por inhibición de la degradación de la sustancia P).
Los pacientes en tratamiento con diuréticos y especialmente aquellos en los que la terapia diurética fue instituida recientemente, pueden, ocasionalmente, experimentar una reducción excesiva de la presión arterial al inicio del tratamiento con enalapril. Observar al paciente luego de la primera dosis.

> EFECTOS ADVERSOS

El efecto adverso más frecuente es la tos seca.
Hiperkalemia.
Aumento de la creatinina. Insuficiencia renal.
Neutropenia.
Pancreatitis. Hepatotoxicidad.
Raramente: fatiga, astenia, cefalea, síncope, hipotensión ortostática, náuseas, calambres musculares y erupción cutánea.
En menos del 1% de los casos: edema angioneurótico en cara, extremidades, glotis, lengua o laringe.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos con HTA: comenzar con dosis de 5 mg día e ir ajustando el tratamiento (en aquellos pacientes mayores de 65 años, con insuficiencia cardíaca o renal o que se encuentren bajo tratamiento diurético es conveniente comenzar con dosis de 2,5 mg).
Se puede administrar una o dos veces al día. La dosis diaria en HTA es de 5 a 40 mg, en una toma (pero se ha visto que 10 mg dos veces al día da mejor control de la TA que 20 mg en una toma)^[15].
Insuficiencia cardíaca: comenzar con 2,5 mg cada 12 horas, ir aumentando paulatinamente hasta llegar a 20 mg día en el transcurso de 2 o 3 semanas.
Puede administrarse en cualquier momento del día, los alimentos no modifican su absorción.
Dosis máxima: 40mg-día.

Ajuste de dosis en Insuficiencia renal

Clearance de Creatinina 30 a 80 ml/min: dosis inicial 5 mg/día.
Clearance de Creatinina menor o igual a 30 ml/min: dosis inicial 2,5 mg/día, con ajuste progresivo hasta que la presión esté controlada.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Puede observarse un incremento en los niveles de urea y creatinina luego del inicio del tratamiento que generalmente carece de importancia clínica.
Debe administrarse con precaución en pacientes que reciban suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio, pues puede producirse un aumento significativo del mismo, particularmente en pacientes con deterioro de la función renal.
Solicitar creatinina y ionograma sérico a la semana de iniciado el tratamiento.
Precaución en pacientes con creatinina mayor a 3%, la forma activa del enalapril se elimina inalterada por orina, motivo por el cual en caso de insuficiencia renal, éste puede acumularse, ajustar dosis a clearance de creatinina.
Si el potasio sérico es > 5,5 mEq/L, la dosis debe reducirse a la mitad; si es > 6 mEq/L, debe suspenderse^[16].
Como el angioedema puede desarrollarse en cualquier momento del tratamiento, recomendar a los pacientes que consulten inmediatamente ante cualquier signo o síntoma que lo sugiera (hinchazón de la cara, extremidades, ojos, labios, lengua, dificultad para tragar o respirar) y suspender el medicamento hasta ser evaluado.
Si el paciente desarrolla ictericia o elevaciones importantes de las enzimas hepáticas deben suspender el IECA y consultar.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Para evitar episodios de hipotensión arterial al iniciar el tratamiento recomendamos, especialmente en pacientes que hayan padecido desequilibrios hidroelectrolíticos, iniciar el tratamiento con dosis bajas e ingerirlo al acostarse, luego aumentar lentamente y controlar al paciente estrechamente ante cada aumento de dosis (especialmente las primeras dos horas).

Los pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca, cirrosis, HTA o estenosis renal, pueden presentar daño renal preexistente y por lo tanto pueden desarrollar insuficiencia renal al principio del tratamiento, en estos casos iniciar con dosis bajas, y extremar las precauciones al aumentar la dosis. Controlar con función renal y en caso de ser necesario disminuir dosis o suspender el tratamiento. Precaución en casos de obstrucción de salida del VI (estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica obstructiva), riesgo de isquemia por reducción del riego coronario.

En pacientes tratados con sulfonilureas, se recomienda reforzar el control glucémico y recordar las pautas de alarma de hipoglucemia. En mujeres en edad fértil sexualmente activas, enfatizar el uso de métodos anticonceptivos por el potencial efecto teratogénico del enalapril, o utilizar otro agente antihipertensivo.

Lactancia: riesgo muy bajo. Se excreta en cantidades insignificantes por leche materna, es compatible con la lactancia.

PUNTOS CLAVE

Es un fármaco de primera línea en el tratamiento de:

- Hipertensión asociada a Diabetes (por su efecto nefroprotector).
- Hipertensión asociada a enfermedad renal crónica.
- Hipertensión asociada a Hipertrofia ventricular izquierda (facilita la regresión de la hipertrofia).
- Insuficiencia cardíaca principalmente con disfunción sistólica.

La inhibición del Sistema Renina- Angiotensina- Aldosterona disminuye la aparición de nuevos casos de diabetes en los pacientes hipertensos.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] De la Serna F. Insuficiencia Cardíaca Crónica. Editorial Federación Argentina de Cardiología 3ra. Edición 2010.
- [2] CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987;316:1429-35.
- [3] The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325: 293-302.
- [4] Escasany AA, Durán M, Arnau JM, Rodríguez D, Fadini ED, Casas J, et al. Tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca basado en la evidencia. *Rev. Esp. Cardiol.* 2001; 54:715-34.
- [5] GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet* 1994;343:1115-22.
- [6] Markham A, Spencer CM, Jarvis B. Irbesartan: an updated review of its use in cardiovascular disorders. *Drugs* 2000; 59:1187-206.
- [7] The EUCLID Study Group. Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria. *Lancet* 1997;349:1787-92.
- [8] Jaffar TH, Schmid CH, Landa M, Giatras I, Toto R, Remuzzi G, et al, for the ACE Inhibition in Progressive Renal Disease Study Group. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. *Ann Intern Med* 2001;135:73-87.
- [9] Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahlöf B, Lanke J, Schersten B, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 Study. *Lancet* 1999;354:1751-6.
- [10] The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
- [11] [Manual para el Cuidado Integral de Personas Adultas en el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación.](#)
- [12] [Guías de la Sociedad Argentina de Hipertensión para el Diagnóstico, Estudio, Tratamiento y Seguimiento de la Hipertensión Arterial.](#)
- [13] [Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud. Curso Detección Temprana y Seguimiento de Factores de Riesgo Cardiovascular y Enfermedades Oncológicas en el PNA. Unidad 2.](#)
- [14] [Guías de la Sociedad Argentina de Hipertensión para el Diagnóstico, Estudio, Tratamiento y Seguimiento de la Hipertensión Arterial.](#)
- [15] Opie LH. In Angiotensin converting enzyme inhibitors. 3rd. Edition. University Cape Town Press, South Africa, 1999.
- [16] Revista Argentina de Cardiología. Consenso de insuficiencia cardíaca.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Eritromicina

Solución oftálmica, 50 mg / 5 ml

> GENERALIDADES DE ANTIBIÓTICOS

Clasificación de los antibióticos

Principales grupos de fármacos antimicrobianos

1) **Aminoglucósidos:** estreptomina; neomicina; amikacina; kanamicina; tobramicina; gentamicina; espectinomicina.

2) **Betalactámicos:**

· Penicilinas:

- Bencilpenicilinas: bencilpenicilina (penicilina G); fenoximetilpenicilina (penicilina V).
- Carboxipenicilinas: ticarcilina.
- Isoxazolilpenicilinas: cloxacilina.
- Aminopenicilinas: amoxicilina; ampicilina; bacampicilina.
- Ureidopenicilinas: piperacilina.

· Cefalosporinas:

- 1ª generación: cefadroxilo; cefalexina; cefradina; cefalotina; cefazolina.
- 2ª generación: cefaclor; cefuroxima axetilo; cefprozilo; cefonicida; cefoxitina; cefuroxima; cefminox.
- 3ª generación: cefixima; cefpodoxima proxetilo; ceftibuteno; cefditoreno; cefotaxima; ceftazidima; ceftriaxona.
- 4ª generación: cefepima; cefpiroma.

· Monobactamas: aztreonam.

· Carbapenemes: imipenem; meropenem; ertapenem.

· Inhibidores de las betalactamasas: amoxicilina y ácido clavulánico; ampicilina y sulbactam; piperacilina y tazobactam.

3) **Anfenicóles:** cloranfenicol.

4) **Glicopéptidos:** vancomicina; teicoplanina.

5) **Lincosamidas:** clindamicina; lincomicina.

6) **Macrólidos:** eritromicina; espiramicina; josamicina; midecamicina; roxitromicina; azitromicina; claritromicina; telitromicina.

7) **Quinolonas:** ciprofloxacino; ofloxacino; levofloxacino; moxifloxacino; norfloxacino.

8) **Sulfamidas:** trimetoprima; cotrimoxazol.

9) **Tetraciclinas:** doxiciclina; minociclina; tetraciclina; oxitetraciclina; tigeciclina.

10) **Miscelánea:** mupirocina; fosfomicina; ácido fusídico; polimixinas; bacitracina; gramicidina; tirotricina; retapamulina.

Algunas definiciones

CIM: es la menor concentración de antibiótico que inhibe completamente el crecimiento bacteriano visible después de 18 a 24 horas de incubación con un inóculo de 10^5 ufc/ml.

CBM: es la menor concentración de antibiótico que mata el 99,9% del inóculo.

EPA: efecto post antibiótico. Es la capacidad del antibiótico de suprimir el nuevo crecimiento bacteriano pese a que su concentración sérica cae debajo de la CIM. Este efecto perdura hasta que la concentración de la droga disminuye en tal forma que las bacterias sobrevivientes comienzan a multiplicarse en un grado significativo.

- **Bactericidas/bacteriostáticos.**

Los antibióticos (ATB), según el efecto final que ejercen sobre la viabilidad bacteriana, pueden ser **bacteriostáticos** (inhiben la replicación bacteriana) o **bactericidas** (logran la muerte de la bacteria). Este efecto dependerá de la droga considerada, la dosis administrada y el tipo de microorganismo.

Aunque son términos cuestionados cuando se considera el impacto clínico, se debe considerar el uso de antibióticos bactericidas en infecciones severas y en huéspedes inmunocomprometidos. En estos casos si se utiliza ATB bacteriostáticos es conveniente que se los asocie a otros ATB que sí lo son.

ATB Bacteriostáticos: cloranfenicol, macrólidos, sulfonamidas, tetraciclinas, nitrofurantoína.

ATB Bactericidas: betalactámicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, metronidazol, trimetoprima rifampicina, polimixina, vancomicina, rifampicina, fosfomicina, carbapenemes.

- **Según su modo de acción sobre la muerte bacteriana**

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Antimicrobianos con efecto concentración dependiente: muestran actividad bactericida dependiente de la concentración, es decir, a medida que la concentración pico máxima se incrementa por encima de la CIM luego de su administración, mayor es la tasa y extensión de la actividad bactericida. Es una relación prácticamente lineal. Son ejemplo los aminoglucósidos, quinolonas, metronidazol, anfotericina, polimixinas. En general, todos poseen efectos post antibiótico.

Antimicrobianos tiempo dependiente: la actividad bactericida es dependiente del tiempo, durante el cual la concentración de la droga libre permanece por encima de la CIM del patógeno. Son ejemplos penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, clindamicina, fluconazol.

Efecto en el medio ácido (pus): cloranfenicol, rifampicina, metronidazol.

Concentración intracelular: quinolonas (*Salmonella* spp), macrólidos (*Chlamydia* spp, *Mycoplasma* spp, *Legionella* spp), tetraciclinas (doxiciclina, minociclina), TMS (*P. carinii/jiroveci*) isoniacida (micobacterias).

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antimicrobiano de uso oftálmico.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la síntesis proteica dependiente de ARN en los organismos sensibles.

> INDICACIONES

- Tratamiento de conjuntivitis bacteriana.
- Tratamiento de infecciones oculares superficiales como blefaritis, blefaroconjuntivitis, conjuntivitis.
- Profilaxis de conjuntivitis neonatal, especialmente la formulación en ungüento.

> CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la eritromicina o cualquier componente de la formulación.
- Antecedentes de hipersensibilidad a macrólidos (por sensibilidad cruzada).

> INTERACCIONES

Debido a la escasa absorción sistémica, no se observan interacciones medicamentosas relevantes.

> EFECTOS ADVERSOS

Irritación ocular y lagrimeo son las más frecuentes.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Técnica de aplicación: lavarse las manos antes de aplicar. Agitar el frasco, bajar el párpado inferior aplicando las gotas en la cavidad que se forma (ayuda inclinar un poco la cabeza hacia atrás). Una vez colocada la gota cerrar el ojo durante 5 minutos y aplicar una suave presión con el dedo índice en el saco lagrimal (entre la base de la nariz y el ojo), utilizar un pañuelo de papel o algodón para secar el exceso de gota.(1)

Dosis: 1 o 2 gotas 4 veces por día. En infecciones ma severas, cada 2 o 3 horas hasta mejoría.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- La duración de las gotas reconstituídas es de 10 días.(2)
- Si se aplican más gotas de las necesarias, no implica que la aplicación siguiente deba anularse o postergarse. Si no está seguro si la gota entró o no, coloque otra.
- Si debe aplicarse diferentes gotas, separar la instilación de las mismas por al menos 5 minutos para asegurar la absorción correcta.
- Evitar el contacto de la punta de envase, tanto con los dedos como con el ojo al momento de la colocación para que no se contamine el colirio.
- Mantener el envase bien cerrado y en un lugar fresco y seco hasta la siguiente aplicación.
- Es normal percibir ardor o enrojecimiento leves y de corta duración luego de la aplicación del colirio, como también lo es percibir el sabor del colirio en la boca esto no debe motivar la interrupción del tratamiento.
- Embarazo: categoría de riesgo: B.
- Lactancia: su uso es considerado de bajo riesgo para la lactancia y el lactante.

PUNTOS CLAVE

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

La conjuntivitis es una enfermedad de muy fácil contagio por lo cual se debe recomendar a los pacientes: lavado de manos frecuente, evitar reusar pañuelos y toallas para limpiar la cara y los ojos, no tocar los ojos con las manos, no compartir toallas fundas de almohadas o maquillaje y limpiar sus lentes de contacto adecuadamente.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Sociedad argentina de oftalmología: información para pacientes: <http://www.sao.org.ar/> (consultada el día 16/06/17)
- [2] Vademecumgarrahan. <http://www.garrahan.gov.ar>

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Estreptomina

Ampolla, 1 g

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antibiótico tuberculostático.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico bactericida. Antituberculoso.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Se une a la subunidad ribosomal inhibiendo la síntesis de proteínas de la pared bacteriana.

> INDICACIONES

Tratamiento de la tuberculosis.

> CONTRAINDICACIONES

- Alergia a los aminoglucósidos, a la estreptomina o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Embarazo: categoría de riesgo D. No se recomienda su uso, ya que puede causar sordera congénita.^[1]
- Deterioro del nervio auditivo.
- Miastenia gravis.^[2]
- Pacientes que reciban tratamiento concomitante con BCG intravesical.
- Contraindicación relativa: insuficiencia renal grave.

> INTERACCIONES

- Debe evitarse el uso concomitante con otros agentes neuro y/o nefrotóxicos como por ejemplo: neomicina, gentamicina, kanamicina, neomicina B, tobramicina, anfoterina b, ciclosporina, entre otros.
- Los efectos ototóxicos de los aminoglucósidos, incluyendo la estreptomina, se potencian por la co-administración de ácido etacrínico, manitol, furosemida y posiblemente otros diuréticos.^[3]
- No asociar a indometacina.
- No asociar a antibióticos polipeptídicos, ni a la vacuna viva atenuada para fiebre tifoidea.

> EFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos más frecuentes son: ototoxicidad (incluye disturbios vestibulares y acústicos), y nefrotoxicidad.^[4]

- Cambios en la agudeza visual debidos a neuritis óptica.
- Neurotoxicidad: puede producir parálisis respiratoria por bloqueo neuromuscular, especialmente si se administra inmediatamente después de anestésicos o relajantes musculares.
- Otras manifestaciones inusuales son: anafilaxia, fiebre por hipersensibilidad y erupción cutánea.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Eliminación: renal.

- Se administra por vía intramuscular, pudiendo utilizarse endovenosa (EV) lenta, diluida en solución fisiológica.
- Presentación: ampollas de 1000 mg (se realiza la dilución en el momento en que se va a inyectar).
- Dosis terapéutica es de 15 mg/kg de peso corporal, dosis máxima 1000 mg. En los pacientes mayores de 65 años se debe reducir a 10 mg/kg/día, máximo 750mg/día.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Precaución en pacientes con antecedentes hipersensibilidad a aminoglucósidos, ya que puede existir hipersensibilidad cruzada.
- La estreptomina debería ser evitada en pacientes con falla renal, por riesgo aumentado de nefro y ototoxicidad.^[5]
- Es conveniente evitarla en pacientes VIH positivos.
- Posee potencial toxicidad coclear, la lesión vestibular es precedida por cefalea, náuseas, vómitos y alteración del equilibrio, y se manifiesta por la pérdida de audición de alta frecuencia.^[6]
- Un adecuado seguimiento y la interrupción temprana de la droga pueden permitir la recuperación antes de daños irreversibles en las células neurosensoriales.
- La función renal debe ser monitorizada, los pacientes con insuficiencia renal deben recibir dosis reducidas.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- El uso concomitante o secuencial de otros neurotóxicos y/o fármacos nefrotóxicos con estreptomina sulfato, incluyendo neomicina, kanamicina, gentamicina, cefaloridina, paromomicina, viomicina, polimixina B, colistina, tobramicina y ciclosporina debe ser evitado.
- La neurotoxicidad de la estreptomina puede producir parálisis respiratoria (por bloqueo neuromuscular), especialmente cuando el fármaco se administra poco después del uso de anestesia o de relajantes musculares.
- Se recomienda consultar a un experto en tuberculosis para tratar pacientes con enfermedad hepática avanzada o inestable y realizar un monitoreo clínico y exámenes de función hepática a todos los pacientes con enfermedad hepática preexistente durante el tratamiento.
- A los pacientes con enfermedad renal se les debe solicitar un clearance de creatinina de 24 horas.
- En pacientes que se encuentren en diálisis, dar el tratamiento al terminar cada sesión de diálisis.
- Lactancia: compatible su uso con dicho período (se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna).^[7]

PUNTOS CLAVE

- Es un fármaco bactericida que mata a los bacilos que se multiplican con rapidez, especialmente los que se encuentran sobre las paredes de las cavidades.
- El riesgo de reacciones neurotóxicas GRAVES está claramente aumentado en pacientes con función renal alterada o insuficiencia renal de causa prerrenal.
- El grado de deterioro auditivo es directamente proporcional a la dosis y la duración de la administración de estreptomina, a la edad del paciente, el nivel de función renal y a la cantidad de subyacente disfunción auditiva existente.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Guías de diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis: HOSPITAL MUÑIZ - INSTITUTO VACCAREZZA. En el marco del Curso 2010 de Actualizaciones para la Calidad de la gestión Clínica

[2] Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013.

[3] <https://dailymed.nlm.nih.gov/> .U. S. National Library of Medicina.

[4] Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013.

[5] Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013.

[6] <https://dailymed.nlm.nih.gov/U. S. National Library of Medicina>. consultado el día 15/11

[7] Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013./ e-lactancia.org

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Etambutol Comprimidos, 400 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antibiótico tuberculostático.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antituberculoso bacteriostático.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Si bien el mecanismo de acción no está completamente dilucidado, parece inhibir la síntesis de uno o más metabolitos, lo que provoca el deterioro del metabolismo celular, la detención de la multiplicación y la muerte celular.

> INDICACIONES

Tratamiento de tuberculosis.

> CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al etambutol o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Neuritis óptica.
- Pacientes que son incapaces de apreciar y reportar efectos secundarios visuales o cambios en la visión (por ejemplo, niños pequeños, pacientes inconscientes, etc.).
- Pacientes que reciban tratamiento concomitante con BCG intravesical.

> INTERACCIONES

Metabolismo: excreción renal (ver consejos y advertencias para ajuste de dosis).

- Contraindicada la asociación con BCG intravesical.
- Con allopurinol: puede antagonizar el efecto hipouricémico.
- Con probenecid: puede disminuir el efecto hipouricémico.
- Con isoniazida (H) posible aumento del riesgo de neuritis óptica.

> EFECTOS ADVERSOS

Su efecto tóxico más importante es la neuritis óptica, es dosis dependiente, y trae como consecuencia disminución de la agudeza visual, confusión de la visión de los colores (dificultad para discriminar los colores rojo y verde) y ceguera.

- Reacciones cutáneas de hipersensibilidad.
- Alteraciones gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal).

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

- Dosis diaria: 15 a 20 mg/ kg/ día.^[1]
- Se administra en una única dosis diaria, los alimentos no alteran significativamente su absorción.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Posee excreción renal, por lo cual se necesita ajustar la dosis según clearance de creatinina.
- Precaución en pacientes con: gota, alteraciones oculares, deterioro renal, tratamiento concomitante con agentes nefrotóxicos, pacientes menores de 13 años, pacientes en estado de inconsciencia.
- La toxicidad se identifica con facilidad en adultos, y se evitan las complicaciones ulteriores si se interrumpe su administración. Este efecto depende de la dosis, cuando la dosis diaria es de 15 mg/kg el riesgo es mínimo.
- Los pacientes deben ser advertidos de informar de inmediato a su médico de cualquier cambio de la agudeza visual y/o de la percepción de los colores.
- El cambio en la agudeza visual puede ser unilateral o bilateral y por lo tanto cada ojo debe ser testeado por separado y luego juntos. Se deben realizar pruebas de agudeza visual antes de comenzar la terapia con etambutol, y periódicamente durante la administración del fármaco (si se utilizan lentes correctores antes del tratamiento, éstos deben ser utilizados durante las pruebas de agudeza visual).
- Se recomienda realizar las pruebas de agudeza visual utilizando las tablas de Snellen de forma mensual cuando el paciente recibe una dosis de más de 15 mg/kg/día.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Cuando las pruebas de agudeza visual se encuentran alteradas debe consultarse especialista, si se confirma un cambio visual y no se encuentra otra causa, el etambutol debe interrumpirse y se debe evaluar al paciente a intervalos frecuentes: el descenso progresivo en la agudeza visual durante la terapia deben ser considerados debidos a la administración de etambutol.
- La recuperación de la agudeza visual se produce generalmente durante un período de semanas a meses después de la suspensión del etambutol.
- A los pacientes con enfermedad renal se les debe solicitar un clearance de creatinina de 24 horas.
- Embarazo: categoría B de la FDA. Puede ser utilizada durante el embarazo, se recomienda informar a la embarazada que el éxito del tratamiento que prevé el régimen normatizado recomendado es muy importante para que el embarazo llegue a su término normal.^[2]
- Lactancia: riesgo muy bajo. Compatible con la lactancia.

PUNTOS CLAVE

- Es un agente bacteriostático, generalmente bien tolerado, usado en combinación con otras drogas antituberculosas para prevenir o retrasar la emergencia de cepas resistentes.

BIBLIOGRAFÍA

[1] - [2] Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Etinilestradiol + Gestodeno

Comprimidos, etinilestradiol 0,020 mg + gestodeno 0,075 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Anticonceptivos orales combinados.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticoncepción hormonal combinada (monofásicos).

> MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la ovulación.

> INDICACIONES

Anticoncepción hormonal en mujer joven y sana.

> CONTRAINDICACIONES

Embarazo: Etinilestradiol categoría X de la FDA.

Contraindicaciones (Categoría 4 de los Criterios de elegibilidad de la OMS):

- Lactancia exclusiva y menos de 6 semanas del post parto.
- Mujeres en post parto menor de 21 días sin lactancia y con factores de riesgo para TEV.
- Mujeres mayores de 35 años, fumadoras de más de 15 cigarrillos/día.
- Mujeres con Diabetes de más de 20 años de evolución, o con neuropatía, retinopatía, nefropatía, u otra enfermedad vascular.
- Múltiples factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (fumadora, diabética, hipertensa, mayor de 40).
- Hipertensión con valores mayores de 160/100.
- Hipertensión con enfermedad vascular.
- Episodio agudo o antecedente de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar con o sin terapia anticoagulante.
- Cirugía mayor con inmovilización prolongada.
- Mutaciones trombogénicas conocidas como factor V de Leiden, mutación de la protrombina, deficiencia de proteína S, C o antitrombina.
- Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con anticuerpos antifosfolípidos positivos o desconocidos.
- Mujeres con enfermedad cardíaca isquémica (infarto del corazón) actual o pasada.
- Mujeres con ACV actual o pasado.
- Mujeres con valvulopatías complicadas.
- Mujeres con migraña con aura.
- Mujeres mayores de 35 años con migraña sin aura, para continuación del método.
- Mujeres con cáncer de mama actual.
- Mujeres con hepatitis viral aguda, para inicio del método.
- Cirrosis descompensada.
- Tumor del hígado (adenoma hepatocelular y hepatocarcinoma).

No se recomienda (Categoría 3 de los Criterios de elegibilidad de la OMS):

- Mujeres durante la lactancia entre las 6 semanas y los 6 meses post parto.
- Mujeres en período post parto menor a 21 días, sin lactancia y sin factores de riesgo para Tromboembolismo Venoso (TEV).
- Mujeres mayores de 35 años fumadoras de menos de 15 cigarrillos/día.
- Múltiples factores de riesgo para enfermedad cardiovascular arterial (edad mayor, tabaquismo, diabetes, e hipertensión)
- Antecedentes de hipertensión, cuando NO se puede evaluar la presión arterial (incluye hipertensión en embarazo).
- Hipertensión adecuadamente controlada, cuando SE PUEDE evaluar la presión arterial.
- Presión arterial elevada: sistólica 140–159 o diastólica 90–99 mmHg.
- Migraña, sin aura < 35 años si ya recibía el método e inicia con migraña.
- Migraña, sin aura > 35 años si inicia el método.
- Antecedente personal de cáncer de mama, sin evidencia de enfermedad por un mínimo de 5 años.
- Diabetes con nefropatía, retinopatía o neuropatía (daño en riñones, ojos, o sistema nervioso).
- Diabetes con otra patología vascular o diabetes de >20 años de duración.
- Patología de vesícula biliar sintomática, con tratamiento médico o en curso.
- Antecedentes de colestasis relacionada con anticonceptivos orales combinados en el pasado.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Hepatitis aguda si inicia el método.

Ver referencia bibliográfica ^[1].

> INTERACCIONES

Las mujeres que usan inhibidores de la proteasa (por ejemplo, ritonavir y ARV reforzados con ritonavir), en general, pueden usar ACO, AIC (anticonceptivos inyectables combinados), parches y anillos vaginales anticonceptivos combinados, AOPS, EN-NET, e implantes de LNG y ETG (categoría 2 de los CME).

Anticonvulsivantes (barbitúricos, primidona, carbamacepina, oxcarbamacepina, topiramato, felbamato, etosuximida y fenitoína) y lamotrigina. Rifampicina y rifabutina: reducen la efectividad de los ACO.

> EFECTOS ADVERSOS

Cambios en el patrón de sangrado: en los primeros meses puede haber sangrado irregular (spotting). Luego, los sangrados se vuelven regulares, son más leves y más breves. En algunos casos, se llega a la amenorrea (sin implicancia clínica).

- Cefaleas.
- Mareos.
- Náuseas.
- Mastalgia (dolor mamario).
- Cambios de peso.
- Cambios de humor.
- Acné: puede mejorar o empeorar, pero en general mejora.

Otros cambios físicos posibles: incremento de unos pocos puntos en la presión arterial (mm Hg), cuando el incremento se debe al ACO, cae rápidamente al interrumpir su uso. Muy raros: coágulo sanguíneo en venas profundas de piernas o pulmones (trombosis de venas profundas o embolia pulmonar).

Extremadamente raros: ACV (accidente cerebrovascular) e IAM (infarto agudo de miocardio).

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Blister de Etinilestradiol 0,020 mg + gestodeno 0,075 mg comprimidos x 21.

Tomar un comprimido por día, siempre en el mismo horario. Una vez terminado el envase debe reiniciar uno nuevo luego de un descanso de 7 días. El sangrado aparecerá durante la semana de descanso.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Si bien se puede empezar cualquier día del ciclo, se recomienda iniciar el blister el primer día del ciclo, de esta manera, los ACO son efectivos prácticamente desde el inicio de la toma. Se sugiere el control de la tensión arterial anual siempre que una mujer tome anticonceptivos hormonales.

Consideraciones particulares sobre el sangrado: informar a la usuaria que la hemorragia vaginal irregular normalmente cesa una vez que su cuerpo se acostumbra a los anticonceptivos orales (ACO) (generalmente después de unos tres ciclos de toma de comprimidos), y que hay que continuar tomando las pastillas en igual horario todos los días, recomendar que vuelva a la consulta si los sangrados irregulares continúan, se hacen más intensos o empiezan luego de un tiempo de sangrados regulares.

Cualquier cefalea que empeore o aparezca con el uso del método, debe ser evaluada.

El efecto anovulatorio se logra luego de 7 días de la toma correcta del anticonceptivo, es importante respetar la hora de toma de la píldora. Durante los 7 días de descanso el efecto anticonceptivo está garantizado, siempre y cuando se hayan tomado adecuadamente 7 comprimidos activos previos.

Es imprescindible indicar métodos adicionales de barrera en aquellas mujeres que reciban tratamiento con rifampicina o rifabutina y durante las 4 semanas posteriores a haberlo concluido.

No es necesario interrumpir por uno o varios meses la toma de anticonceptivos para “descansar”.

La mujer puede dejar de tomar los ACO en cualquier momento que lo desee, si desea buscar un embarazo se recomienda esperar hasta haber tenido una menstruación normal antes de intentar concebir, lo que puede ayudar a calcular mejor el tiempo de gestación y la fecha probable de parto, y planificar la toma de ácido fólico previamente.

Frente al olvido de la toma de **una** pastilla, debe considerarse:

- SI EL OLVIDO ES DE UN COMPRIMIDO: tomar la pastilla olvidada lo antes posible y continuar las siguientes en el horario habitual (aunque esto signifique tomar dos comprimidos juntos). La eficacia anticonceptiva no se altera, y no necesita usar un método de respaldo. El riesgo de embarazo aumenta con el número de pastillas olvidadas, y es mayor en la primera semana de iniciado el blister.

- SI EL OLVIDO ES DE DOS COMPRIMIDOS o más: la eficacia anticonceptiva puede estar disminuida y deberá considerarse en qué semana fue el olvido. En todos los casos de olvido de pastillas activas:

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Conducta ante el olvido de la toma de 2 comprimidos o más

Semana de la toma en la que se produjo el olvido	Conducta recomendada
1° semana ... y tuvo relaciones sin otra protección en los últimos 5 a 7 días	<i>Es necesario realizarlas todas:</i> <ul style="list-style-type: none">• Usar AHE.• Tomar la última pastilla olvidada lo antes posible, aunque signifique tomar dos juntas, y continuar las siguientes en el horario habitual. Y agregar un método de respaldo (preservativo) durante 7 días.
... y no tuvo relaciones en los últimos 5 a 7 días	<i>Es necesario realizarlas todas:</i> <ul style="list-style-type: none">• Tomar la última pastilla olvidada lo antes posible, aunque signifique tomar dos juntas y continuar con las siguientes en el horario habitual. Y agregar un método de respaldo durante 7 días.
2° semana	Tomar la última pastilla olvidada lo antes posible, aunque signifique tomar dos juntas y continuar con las siguientes en el horario habitual. Agregar un método de respaldo (preservativo) durante 7 días.
3° semana Para envases con 21 comprimidos	<i>Es necesario realizarlas todas:</i> <ul style="list-style-type: none">• Tomar la última pastilla olvidada, aunque signifique tomar dos juntas.• Iniciar otro envase al día siguiente sin hacer el descanso de los 7 días. No se producirá el sangrado en la fecha esperada, pero puede aparecer manchado o sangrado en el transcurso de la toma del segundo envase.• Agregar un método de respaldo (preservativo) durante 7 días.
Para envases con 28 comprimidos	<i>Es necesario realizarlas todas:</i> <ul style="list-style-type: none">• Tomar la última pastilla olvidada, aunque signifique tomar dos juntas.• No tomar las pastillas placebo (deben descartarse) e iniciar otro envase al día siguiente. No se producirá el sangrado en la fecha esperada, pero puede aparecer manchado o sangrado en el transcurso de la toma del segundo envase.• Agregar método de respaldo (preservativo) durante 7 días.
4° semana (en el caso de tener un blíster con 28 comprimidos, son los placebos)	No hay ningún problema porque son placebos, de todos modos es conveniente tomar la pastilla olvidada junto a la del día siguiente para no perder el control del ritmo.

Es conveniente brindar información sobre el uso de la anticoncepción hormonal de emergencia (AHE) en caso de olvido, se sugiere entregar en la consulta los comprimidos de AHE y la información de cómo tomarla para que pueda tener un método alternativo disponible en caso de necesidad. El riesgo de embarazo aumenta con el número de pastillas olvidadas, y es mayor en la primera semana de iniciado el blíster.

Vómitos: si el vómito es dentro de las 4 horas posteriores a la toma, debe tomarse otra pastilla lo antes posible y luego continuar con la toma diaria (en este caso, se terminará el envase un día antes de lo previsto, y debe iniciarse el próximo también un día antes).

Diarrea: usar método adicional (preservativo) durante los síntomas y durante los siguientes 7 días. Si dura más que las pastillas con hormonas (comprimidos activos), omitir la semana de descanso y comenzar directamente con la siguiente caja. En este último caso, puede ser que no haya menstruación. El único método que previene las infecciones de transmisión sexual es el preservativo, por ello es importante reforzar su correcto uso en las consultas.

El único método que previene las infecciones de transmisión sexual es el preservativo, por ello es importante reforzar su correcto uso en las consultas.

Lactancia: riesgo bajo.

PUNTOS CLAVE

Es un método anticonceptivo hormonal por vía oral, de toma diaria, altamente eficaz. La efectividad aumenta con la toma correcta de las pastillas.

Es habitual que al comienzo se observen irregularidades en el sangrado pero no son perjudiciales.

Los anticonceptivos orales (ACO) ayudan a proteger contra: cáncer de endometrio, de ovario, de colon, enfermedad pélvica inflamatoria sintomática. Pueden ayudar a proteger contra: quistes ováricos, anemia por deficiencia de hierro.

Los anticonceptivos orales reducen: la dismenorrea, problemas del sangrado menstrual, vello excesivo en rostro o cuerpo, síntomas de síndrome de ovario poliquístico y los síntomas de endometriosis (dolor pélvico, sangrado irregular).

BIBLIOGRAFÍA

[1] [Criterios de elegibilidad de la OMS, 4 Edición, 2009 y Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. Clinical Guidance. Drug Interactions with Hormonal Contraception. Clinical Effectiveness Unit. January 2011.](#)

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ Etonorgestrel

Implante subdérmico, 68 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Anticoncepción hormonal sólo de progestágenos.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticonceptivo.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la ovulación y produce espesamiento del moco cervical, lo que impide el ascenso de los espermatozoides.

> INDICACIONES

Anticonceptivo. Casi todas las mujeres pueden utilizar el implante de manera segura y eficaz.

Puede ser usado por mujeres que están amamantando y por mujeres que no pueden usar métodos con estrógenos. Ver referencia bibliográfica ^[1].

> CONTRAINDICACIONES

Cáncer de mama actual (*Categoría 4 de los Criterios de elegibilidad de la OMS*).

Embarazo.

No se recomienda (*Categoría 3 de los Criterios de elegibilidad de la OMS*):

- Cursando una Trombosis Venosa Profunda o embolia pulmonar.
- Si presenta un episodio de cardiopatía isquémica o de ACV y estaba usando etonorgestrel.
- Si presenta cefaleas migrañosas con aura y estaba usando etonorgestrel.
- Con historia personal de cáncer de mama y sin evidencia de enfermedad actual durante 5 años.
- Sangrado vaginal de etiología desconocida antes de la evaluación.
- Si presenta una cirrosis grave descompensada.
- Adenoma hepatocelular y tumores malignos de hígado.
- Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con anticuerpos antifosfolípidos positivos o desconocidos.
- Sangrado vaginal de etiología desconocida antes de la evaluación.

> INTERACCIONES

Algunos medicamentos o productos herbales que inducen enzimas hepáticas (CYP3A4): barbitúricos, bosentan, carbamazepina, felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, fenitoína, rifampicina, hierba de San Juan, topiramato, antirretrovirales contra el VIH.

En mujeres en tratamiento a largo plazo con fármacos inductores de enzimas hepáticas, se recomienda retirar el implante y aconsejar un método anticonceptivo que no se vea afectado por la droga.

> EFECTOS ADVERSOS

El más frecuente: alteraciones del sangrado (sin implicancia clínica) que se manifiesta como sangrado irregular prolongado durante el primer año y luego, el sangrado se hace más regular o infrecuente, incluso puede presentar amenorrea.

- Cefaleas.
- Depresión.
- Acné (puede mejorar o empeorar).
- Variaciones de peso (algunos estudios mostraron aumento de hasta 1,200 kg).
- Tensión mamaria.
- Mareos.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Se coloca debajo de la piel (subdérmico) en la cara interna de la parte superior del brazo, posee forma de cápsulas (pequeños cilindros) de liberación prolongada cuya duración es de 3 años.

La inserción del implante requiere una pequeña incisión en la piel de la parte súpero-interna del brazo, previa antisepsia de la zona y anestesia local, debe realizarse en el lado interior de la parte superior del brazo no dominante cerca de 8-10 cm por encima del epicóndilo medial del húmero, evitando el surco entre los músculos bíceps y tríceps y los grandes

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

vasos sanguíneos y los nervios que se encuentran en el paquete neurovascular más profundamente. Debe insertarse por vía subdérmica, es decir justo bajo la piel (subcutáneo)^[2].

Si se inserta demasiado profundamente (intramuscular o en la fascia), se pueden causar daños neurológicos o vasculares. Estos casos de inserciones profundas se han relacionado con parestesia (por daño neurológico) y migración del implante (a causa de la inserción intramuscular o en la fascia), y en raros casos con inserción intravascular. Por otra parte, si el implante se inserta demasiado profundamente, podría no ser palpable y puede dificultarse la localización y/o extracción del implante posteriormente.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Brindar pautas de alarma sobre signos de infección en el sitio de inserción del implante, y explicar la importancia de realizar una consulta si esto ocurriera o si observa que el cilindro está saliendo por el orificio de inserción.

Debe recomendarse que consulte si aumenta mucho de peso, ya que el aumento de la masa corporal puede afectar la duración del implante.

El único método que previene las infecciones de transmisión sexual es el preservativo, por ello es importante reforzar su correcto uso en las consultas.

Embarazo:

Lactancia: riesgo muy bajo.

PUNTOS CLAVE

Brindan protección contra embarazo a largo plazo, su acción es reversible cuando se extrae.

Hasta el momento el único disponible en Argentina es el IMPLANON®: 1 cápsula que contiene 68 mg etonorgestrel (3 keto desogestrel), son pequeños cilindros o cápsulas flexibles que se colocan debajo de la piel en la cara interna de la parte superior del brazo. Tienen una duración de acción de 3 años.

Una vez colocado, el implante no se desplaza de su lugar a otras partes del cuerpo, además no requiere ningún otro cuidado por parte de la usuaria.

En relación al retorno a la fertilidad: los estudios muestran que una semana después de retirado el implante las concentraciones en sangre de etonorgestrel caen sensiblemente, con lo cual si la mujer no desea embarazo debe comenzar otro método anticonceptivo inmediatamente luego de la remoción del implante.^[3]

BIBLIOGRAFÍA

[1] Métodos Anticonceptivos. Guía práctica para profesionales de la salud, elaborada por la Asociación Médica Argentina de Anticoncepción (AMADA) y el Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable (PNSSyPR) del Ministerio de Salud de la Nación. 2014.

[2] Prospecto FDA. Dailymed. (consultado 12/09/2016)

[3] Prospecto FDA. Dailymed. (consultado 12/09/2016)

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Fenitoína

Comprimidos, 100 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Derivado hidantoínico.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticonvulsivante derivado de la hidantoína.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la propagación de la actividad eléctrica desde el foco epileptógeno al resto del cerebro, mediante la modulación de canales de Sodio voltajedependientes, e inhibe además el flujo de calcio a través de las membranas neuronales.

> INDICACIONES

- Convulsiones.
- Crisis epilépticas parciales, simples y complejas.
- Crisis epilépticas tónicas y tónico-clónicas.

Es efectiva en la mayoría de las formas de epilepsia, excepto en las crisis de ausencia.

> CONTRAINDICACIONES

Alergia a las hidantoínas.

Bloqueo cardíaco de segundo y tercer grado, bradicardia sinusal (en caso de suministro parenteral).

Porfiria (su metabolización hepática puede dar lugar a aumento de las porfinas).

Embarazo: categoría D.

> INTERACCIONES

La fenitoína presenta una larga lista de medicamentos con los cuales interacciona, dado que:

- Es metabolizada en el hígado por el citocromo P450 (CYP 2C9/19) mediante un mecanismo saturable, por el cual compete con otras drogas (ver más abajo).
- Es inhibidora e inductora de otros citocromos, lo cual genera, aumento o disminución de la concentración de otros medicamentos.
- Presenta una alta unión a proteínas plasmáticas, de tal modo que al ser desplazada por otras drogas aumenta su concentración libre en plasma.

Como dijimos anteriormente la fenitoína es metabolizada principalmente en el hígado a través del citocromo P450 (CYP)2C9/10 y en menor medida por el CYP 2C9/19. Su principal metabolito es inactivo y se elimina por orina en forma de metabolitos conjugados con ácido glucurónico. Su Cinética de eliminación es dosis dependiente.

Dado que el mecanismo de metabolización de la fenitoína es saturable, otras drogas que utilizan la misma vía pueden disminuir su metabolización y generar aumento de la concentración de la fenitoína. A la inversa, pueden producirse aumentos de la concentración de aquellas drogas que compiten por dicho citocromo, la warfarina es un ejemplo de ello, su asociación con fenitoína puede conducir a episodios de sangrado.

A su vez la fenitoína induce el metabolismo de otras drogas, por ejemplo el de los anticonceptivos orales, pudiendo conducir a un embarazo no deseado.

Como dijimos anteriormente, otro motivo por el cual pueden generarse interacciones es por el desplazamiento de proteínas plasmáticas que puede producirse, aunque este mecanismo generalmente de escasa importancia clínica, pero si la droga que desplaza a la fenitoína de su unión a proteínas además inhibe el metabolismo de la misma (por ejemplo el valcote), puede aumentar la concentración libre en forma importante y sostenida y generar toxicidad.

Debido a la gran cantidad de medicamentos con los cuales interacciona la fenitoína, si se requiere adicionar algún fármaco al tratamiento del paciente, recomendamos se complemente la lectura de la presente guía con un vademécum actualizado.

> EFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos de la fenitoína son, en general, frecuentes, reversibles y moderadamente importantes. Afectan principalmente el sistema nervioso central y están habitualmente relacionados con la dosis:

- Gastrointestinales: Hiperplasia gingival, náuseas, vómitos, constipación, hepatitis tóxica.
- Neurológicos/psicológicos: Ataxia, disartria, confusión, descoordinación psicomotriz, ansiedad, cefalea, ideas suicidas, entre otras.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Dermatológicas: erupciones, dermatitis, LES, Sme. Stevens Johnson, entre otras.
- Oftálmicas: nistagmo, visión borrosa, queratocono.
- Hematológicas: raras (leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia, linfadenopatía, etc).

Metabólicas: hiperglucemia, osteomalacia, entre otras.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los alimentos favorecen su absorción, especialmente los de naturaleza grasa.

Individualizar la dosis para obtener niveles plasmáticos de 10 a 20 mcg/ml.

Dosis media adultos: 100 mg cada 8 hs. Comience con 150-200 mg/día en dos dosis divididas. Aumente 50 mg/día cada 3 a 4 semanas (max 400 mg día)^[1].

Niños: 5 mg/kg/24 hs. Comience con 3-4 mg/kg diarios e 2 dosis divididas. Aumente 5mg/kg diarios cada 3 o 4 semanas. Dosis máxima 300 mg/24 h^[2].

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Controlar niveles plasmáticos, al inicio y luego periódicamente, ante cada cambio de dosis o inclusive de marca comercial.

Es uno de los fármacos que más frecuentemente se monitorizan por el laboratorio clínico debido a varios motivos:

- Posee un margen terapéutico estrecho con un índice terapéutico bajo.
- La relación entre la dosis y el nivel plasmático puede resultar impredecible debido a la gran variación interindividual.
- La cinética de metabolismo es saturable dentro del rango terapéutico, lo que significa que pequeñas variaciones de la dosis pueden producir grandes aumentos de niveles plasmáticos.

Precaución en insuficiencia renal o hepática (pacientes ancianos o gravemente enfermos), recordemos que la fenitoína se metaboliza en el Hígado y puede requerirse ajuste de dosis^[3].

Precaución en pacientes con enfermedades cardíacas (principalmente en administración parenteral), Diabetes y Lupus eritematoso sistémico, ya que puede empeorar su condición.

Vigilar al paciente acerca de la aparición o empeoramiento de cuadros depresivos, cambios del humor o conducta, se ha asociado a los antiepilépticos con ideas suicidas.

Precaución ya que puede tener efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

PUNTOS CLAVE

- Es efectiva en la mayoría de las formas de epilepsia, excepto en las crisis de ausencia.
- Controlar niveles plasmáticos, al inicio y luego periódicamente, ante cada cambio de dosis o inclusive de marca comercial.
- Rango terapéutico. Concentración total. 10-20 mcg/ml. El control de las convulsiones se obtiene generalmente con una concentración total en plasma de 10 mcg/ml, y los efectos adversos comienzan cuando la concentración total se encuentra alrededor de los 20 mcg/ml.
- Rango tóxico: > 20 mcg/ml.
- Rango letal >100 mcg/ml.

Lactancia materna: bajo riesgo. La Academia Americana de Pediatría la considera compatible con la lactancia, sin embargo se recomienda especial control clínico.

BIBLIOGRAFÍA

[1] OMS. OPS. Guía de Intervención mhGAP Versión 2.0

[2] OMS. OPS. Guía de Intervención mhGAP Versión 2.0

[3] MARTIN-CALDERON, J.L.; VARONA, J. Â yÂ ESPINA, L.M..Monitorización de niveles plasmáticos de fenitoína. *RevDiagnBiol* [online]. 2001, vol.50, n.2, pp.65-69. ISSN 0034-7973.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Fluconazol Comprimidos, 150 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antimicótico poliénico.

Clasificación de los antifúngicos

Polienos	Sistémicos: anfotericina B. Tópicos: nistatina.
Azoles	Imidazol: miconazol, clotrimazol, econazol. Triazoles: ketoconazol, itraconazol, fluconazol. Triazoles de 2da generación: voriconazol, ravuconazol.
Pirimidinas fluoradas	Flucitosina.
Alilaminas	Terbinafina.
Lipopéptidos	Papulacandinas. Triterpenos glicosilados. Equinocandinas: caspofungina, anidulofungina, micafungina.
Otros	Yoduro potásico, tolnaftato, griseofulvina.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antifúngico de estructura triazólica con actividad fungistática frente a la mayoría de las especies de *Cándida*, (*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*), *C. neoformans*, *C. gattii*, *B. dermatitidis*, *C. immitis*, *H. capsulatum* o *P. brasiliensis*. En cuanto a *C. glabrata*, existen cepas sensibles y otras que presentan susceptibilidad intermedia, y que requieren dosis muy altas para su tratamiento eficaz.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la síntesis de ergosterol (componente de la membrana celular) al unirse al sitio hemo del citocromo P450, lo que ocasiona una alteración estructural con la posterior lisis celular.

> INDICACIONES

- Indicaciones más comunes en el primer nivel de atención:
 - Vulvovaginitis candidiásica.
 - Balanitis ocasionada por *Cándida*.
 - Candidiasis de mucosas en niños (incluidos lactantes) y adultos (candidiasis oral, faríngea o esofágica).
 - Prevención en adultos de candidiasis vaginal recurrente, con 4 o más casos por año.
- Otras indicaciones:
 - Prevención de recidivas de candidiasis oral, candidiasis faríngea o candidiasis esofágica en adultos con infección por VIH.
 - Infecciones fúngicas de piel causadas por dermatofitos: tiña del cuerpo, tiña de la mano, tiña inguinal, micosis interdigital; pitiriasis versicolor: cuando esté indicado un tratamiento vía oral.
 - Tratamiento de la Tiña de las uñas cuando no puedan usarse los tratamientos de primera línea.
 - Prevención de candidiasis en niños (incluidos lactantes) y adultos con neutropenia prolongada, como aquellos con tumores hematológicos que reciban quimioterapia o pacientes sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas.

> CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los azoles o a cualquier componente de la formulación.

Pacientes en tratamiento con fármacos prolongadores del intervalo QT cuyo metabolismo pudiera verse reducido por fluconazol, como eritromicina, pimozida o quinidina.

Embarazo.^[1]

> INTERACCIONES

Metabolismo: posee un mínimo metabolismo hepático (10%). Eliminación: se excreta en grandes cantidades de forma inalterada por orina.

Rifampicina: podría reducir los niveles de fluconazol.

Prolongadores del intervalo QT: Riesgo de potenciación del efecto sobre el intervalo QT y de arritmias cardíacas graves al asociar a fármacos como adenosina, antagonistas serotoninérgicos, antiarrítmicos de clase Ia y III, antidepresivos a altas dosis, ciertos

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

antihistamínicos H1, antipalúdicos, antipsicóticos, contrastes de gadolinio, ivabradina, levacetilmetadol, levosimendan, macrólidos, neurolépticos, pentamidina, algunas fluoroquinolonas, dasatinib, sunitinib, suxametonio, tacrolimús o vardenafilo.

Está contraindicado el uso de fármacos que pudieran prolongar el intervalo QT, y cuyo metabolismo pudiera ser inhibidor por fluconazol, como eritromicina, pimozida o quinidina.

Precaución fármacos que pudieran dar lugar a hipopotasemia, como agonistas beta-adrenérgicos, anfotericina B, corticoides, diuréticos no ahorradores de potasio o laxantes, ya que podrían favorecer también la prolongación del intervalo QT.

> EFECTOS ADVERSOS

- Frecuentes: sistema nervioso Central: cefalea, mareos. Gastrointestinales: náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea. Hepáticos: aumento leve de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina, ictericia.
- Poco frecuentes: erupciones exantemáticas, anemia, mialgias, vértigo, prurito, urticaria, sudoración, hiperbilirrubinemia, ictericia, colestasis, insomnio, somnolencia, convulsiones, parestesias.
- Raras: leucopenia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipopotasemia, Hepatotoxicidad (hepatitis, insuficiencia hepática.), prolongación del intervalo QT, *torsade de pointes*, reacciones de hipersensibilidad.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Se administra por vía oral, los alimentos no afectan significativamente su absorción.

Tratamiento de vulvovaginitis candidiásica (VVC): fluconazol 150 mg única dosis vía oral.^[2]

Vulvovaginitis complicadas que se presentan recidivas frecuentes (4 o más episodios anuales): fluconazol 150 por 3 días.

Candidiasis en el hombre: balanitis o uretritis (rara): fluconazol vía oral, 150 mg, dosis única.^[3]

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Niños y adolescentes < 18 años: evitar dosis superiores a 400 mg/24 horas.

En mujeres en edad fértil preguntar acerca de la posibilidad de embarazo, ya que el fluconazol no se recomienda, especialmente durante el primer trimestre.

No asociar con fármacos que producen prolongación del intervalo QT, si esta asociación no puede evitarse se recomienda monitorizar estrechamente la funcionalidad cardíaca y el ECG.

Precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa. Ajustar dosis.

Hepatotoxicidad: el tratamiento con fluconazol se ha relacionado con la aparición de cuadros de toxicidad hepática (desde cuadros leves con aumento de transaminasas, a casos de hepatitis, necrosis e insuficiencia hepática). Se recomienda usar con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas, incluyendo hepatitis, cirrosis hepática o insuficiencia hepática, y monitorizar los niveles de transaminasas en caso necesario. Si se sospecha hepatotoxicidad se recomienda suspender el tratamiento con fluconazol.

Efectos cardiovasculares: los antifúngicos azólicos, incluidos fluconazol, se han relacionado con casos raros de prolongaciones del intervalo QT, y el consiguiente riesgo de arritmias graves, entre ellas *torsade de pointes*, que puede ser autolimitada o progresar a fibrilación ventricular y muerte.

El riesgo de arritmia grave es mayor en personas con historial personal o familiar de síndrome de QT largo o *torsade de pointes*, alteraciones electrolíticas como hipopotasemia o hipomagnesemia, arritmia cardíaca previa (especialmente bradicardia), insuficiencia cardíaca, hipertrofia ventricular, hipotiroidismo, enfermedades renales o hepáticas, embarazo, ancianos o pacientes tratados con fármacos que pudieran prolongar per se el intervalo QTc (intervalo QT corregido).

Toxicidad cutánea. Fluconazol ha dado lugar en raras ocasiones a reacciones dermatológicas graves, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica. Los riesgos de esta toxicidad cutánea parecen ser mayores para pacientes con infección por VIH. Si el paciente presenta síntomas o signos de exantema progresivo, en ocasiones asociado a ampollas o lesiones de las mucosas, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con fluconazol y se debe consultar a un médico.

Embarazo: categoría D de la FDA (categoría C en caso de monodosis indicada en candidiasis genital).

Lactancia: riesgo muy bajo.^[4]

PUNTOS CLAVE

- El objetivo del tratamiento es aliviar los síntomas, por lo cual se debe tratar a todas las mujeres sintomáticas.
- Factores que pueden desencadenar vulvovaginitis candidiásica son: Diabetes Mellitus mal controlada, uso de antibióticos de amplio espectro por alteración de la flora, enfermedades inmunosupresoras.
- Embarazo: categoría D de la FDA (categoría C en caso de monodosis indicada en candidiasis genital). Durante el embarazo se prefieren los tratamientos locales para vulvovaginitis candidiásica, especialmente se encuentra contraindicado el fluconazol durante el primer trimestre, ya que se han reportado casos de malformaciones fetales debido a su uso.^[5]
- Con respecto al manejo de la pareja sexual: no se recomienda indicar terapia antifúngica preventiva si no presenta signos de balanitis.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- La hepatotoxicidad no tuvo relación con la dosis o duración del tratamiento, ni se han encontrado factores de riesgo asociados. Normalmente, la hepatotoxicidad por fluconazol es reversible tras su suspensión.
- Hay múltiples opciones para el tratamiento de la vulvovaginitis candidiásica. La elección también dependerá de la disponibilidad del fármaco.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Guía de prevención y tratamiento de infecciones congénitas y perinatales. Ministerio de Salud de la Nación. 2010.
- [2] Guía de prevención y tratamiento de infecciones congénitas y perinatales. Ministerio de salud de la Nación. 2010.
- [3] [Enfermedades de Transmisión Sexual \(ETS\) en adultos. Actualización de las Pautas de Tratamiento 2015](#). Sociedad argentina de dermatología.
- [4] [E-Lactancia. Fluconazol - Riesgo para la lactancia](#).
- [5] Guía de prevención y tratamiento de infecciones congénitas y perinatales. Ministerio de salud de la Nación. 2010.

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► **Furazolidona**

Suspensión, 16,5 mg / 5 ml

> **GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS**

Antiparasitario.

> **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antiprotozoario.

> **MECANISMO DE ACCIÓN**

Interfiere con el sistema enzimático del ADN parasitario.

> **INDICACIONES**

Fármaco alternativo para el tratamiento de la giardiasis.

> **CONTRAINDICACIONES**

- Pacientes con deficiencia de G6PD (glucosa 6- fosfato deshidrogenasa).
- Lactantes menores de un mes.

> **INTERACCIONES**

No consumir alcohol durante el tratamiento ya que puede producir reacción tipo disulfiram.

> **EFFECTOS ADVERSOS**

- Los efectos adversos más frecuentes son los gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea.
- Raramente: urticaria, enfermedad del suero, hipoglucemia e hipotensión ortostática.
- Puede causar hemólisis en pacientes con déficit de G6PD.
- En algunos pacientes puede producir efectos hipertensivos en forma conjunta con alimentos que contiene cantidades significativas de tiamina.

> **DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

- Adultos: vía oral 100 mg cada 8 horas durante 7-10 días.
- Niños: vía oral > a 1 mes, 6-8 mg/kg/día divididos en 4 tomas, durante 7 días consecutivos (dosis máxima 400 mg/día).

> **CONSEJOS Y ADVERTENCIAS**

- No consumir alcohol durante el tratamiento con furazolidona.
- Embarazo: categoría C.
- Lactancia: riesgo muy bajo.^[1]

PUNTOS CLAVE

- Si bien el fármaco de primera línea para el tratamiento de la giardiasis es el metronidazol, la furazolidona es de gran utilidad en niños pequeños por su presentación en forma líquida.^[2]

BIBLIOGRAFÍA

[1] E-Lactancia.org | Furazolidona.

[2] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Furosemina Comprimidos, 40 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Diuréticos de asa.

Características de los diuréticos de Asa:

Se los considera como los diuréticos de máxima eficacia.

Bloquean la reabsorción de Na en la porción ascendente del asa de Henle.

Producen rápidamente una diuresis intensa dependiente de la dosis de duración relativamente corta.

Son útiles sobre todo en situaciones en las que es necesaria una diuresis eficaz y rápida, como la reducción del edema pulmonar agudo secundario a insuficiencia ventricular izquierda. También se utilizan para tratar el edema asociado a enfermedad es renales o hepáticas y se administran a dosis altas en el tratamiento de la oliguria por insuficiencia renal crónica. Los diuréticos de asa pueden ser eficaces en pacientes que no responden a los diuréticos tiazídicos.

Debido a su duración de acción más corta, el riesgo de hipopotasemia puede ser menor con los diuréticos de asa que con los diuréticos tiazídicos; si es preciso, se pueden administrar diuréticos ahorradores de potasio para la prevención de la hipopotasemia.

Se debe tener precaución en su uso ya que pueden producir hipovolemia, y un uso excesivo puede provocar deshidratación grave con posibilidad de colapso circulatorio^[1].

Recomendaciones generales para el tratamiento de pacientes con Hipertensión arterial

Acrónimos

AC: Antagonistas cálcicos.

ARA II: Antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II.

BB: Betabloqueantes.

Cl CR: Clearance de creatinina.

HVI: Hipertrofia ventricular izquierda.

IC: Insuficiencia cardíaca.

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

LES: Lupus eritematoso sistémico.

PAS: Presión arterial sistólica.

PAD: Presión arterial diastólica.

SRA: Sistema renina Angiotensina Aldosterona.

TZ: Tiazidas.

Metas del tratamiento antihipertensivo

- En pacientes de entre 30 y 59 años meta de PAS < 140 y PAD < de 90 mmHg.

- En pacientes de 60 años y más, meta de PAS < 150 y TAD < de 90 mmHg.

- En personas mayores de 18 años con enfermedad renal crónica o diabetes meta de PAS < 140 y PAD < de 90 mmHg^[2].

- En pacientes hipertensos mayores de 55 años de edad concentrar los esfuerzos en lograr un buen control de la PAS^[3].

- Para el tratamiento de la hipertensión arterial sistólica aislada no es aconsejable reducir la TA diastólica a menos de 65 mmHg (para lograr un objetivo de TA sistólica menor a 140 mm Hg), ya que presiones diastólicas tan bajas se asocian a un riesgo aumentado de ACV^[4].

- Aun una modesta reducción del consumo de sal reduce las muertes por ACV un 14% y por enfermedad coronaria un 9% en hipertensos.
- El tratamiento farmacológico puede iniciarse con cualquiera de los siguientes (monoterapia o combinación de 2 fármacos):

· Diuréticos tiazídicos.

· Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

· Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) o

· Bloqueantes cálcicos.

- Las combinaciones de antihipertensivos más eficaces en la práctica clínica son:

· TZ + ahorradores de potasio.

· IECA + TZ

· ARA II + TZ

· IECA + AC

· ARA II + AC^[5].

- La asociación AC - IECA ha demostrado sinergia antihipertensiva, reducción de edemas, y mayor prevención de eventos que la asociación IECA-TZ.
- No se recomienda la asociación IECA + ARA II.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Medicamentos que aumentan el efecto anti-hipertensivo:
 - Antipsicóticos.
 - Ansiolíticos.
 - Antidepresivos tricíclicos.
- Medicamentos que disminuyen el efecto Antihipertensivo
 - Anticonceptivos.
 - Glucocorticoides.
 - Ciclosporina.
 - Vasoconstrictores. Simpaticomiméticos.
 - AINEs.

Recomendaciones especiales para algunos pacientes con Hipertensión Arterial definidas por la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA):

- Todo paciente con IAM y/o disfunción ventricular izquierda, debe recibir un bloqueante del Sistema Renina Angiotensina (IECA o ARAII) y un BB (probablemente también un antialdosterónico en pacientes post IAM, sintomáticos y con fracción de eyección <40%).
 - Preferir AC, TZ o ARA II en población hipertensa de la tercera edad con HTA Sistólica Aislada.
 - En pacientes con angor el empleo de BB y AC es preferencial.
 - En el Síndrome Metabólico la dieta y el ejercicio son fundamentales. Si el paciente es hipertenso se preferirá en primera instancia un agente que actúe en el SRA.
 - Todo paciente con hipertensión y Diabetes debería recibir un agente que bloquee el SRA.
 - Los pacientes con enfermedad renal, en todas sus fases, obtienen beneficio con el empleo de IECA o ARA II por su efecto nefroprotector.
 - En los pacientes con enfermedad arterial periférica se prefiere el empleo de AC.
- En HVI se recomienda iniciar el tratamiento con IECA, ARA II o AC.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Diurético. La furosemida por vía oral produce diuresis en los 30-60 minutos de la administración, con el efecto diurético máximo en 1-2 horas. La acción diurética dura 4-6 horas. La furosemida intravenosa produce diuresis a los 5 minutos, con el efecto diurético máximo en 20-60 minutos y diuresis completa en 2 horas^[6].

> MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la absorción de Cloro y Sodio en la porción ascendente del asa de Henle, aumentando así la excreción urinaria de Na y agua osmóticamente ligada.

> INDICACIONES

Tratamiento del edema causado por insuficiencia cardíaca, enfermedad hepática, insuficiencia renal y síndrome nefrótico, tanto en niños como en adultos, cuando se necesita un diurético potente.

En el Sme. Ascítico edematoso: el diurético de elección es la espirolactona, pero de inicio puede utilizarse furosemida para obtener una rápida diuresis.

> CONTRAINDICACIONES

Embarazo: categoría de riesgo C de la FDA.

Hipersensibilidad a la droga, clase y/o sus componentes.

Pacientes alérgicos a las sulfonamidas.

Anuria.

Coma hepático.

En caso de depleción de electrolitos, el tratamiento no debería iniciarse hasta que la situación se normalice.

Contraindicaciones relativas: diabetes, gota.

> INTERACCIONES

Metabolismo: excreción renal.

Con aminoglucósidos: puede aumentar la nefro y la ototoxicidad.

Con digitálicos: puede producir intoxicación digitalica.

Puede aumentar la concentración plasmática de: anticoagulantes orales, hipoglucemiantes orales y clorfibrato.

Pueden generar intoxicación por salicilatos por competir en la excreción renal.

Potencian el efecto de otros antihipertensivos.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

No administrar junto a sucralfato, separarlo 2 horas.
No asociar con litio ya que disminuye su excreción.

> EFECTOS ADVERSOS

Deshidratación.

Hipotensión ortostática.

Alteraciones electrolíticas: hiponatremia, hipopotasemia, hipomagnesemia.

Si existe hiper calciuria, con la administración de furosemina puede producirse nefrocalcinosis o nefrolitiasis.

Hiperuricemia.

Acúfenos o deterioro reversible o irreversible de la audición, relacionado generalmente con la asociación a otras drogas ototóxicas, insuficiencia renal severa, dosis excesivas o alta velocidad de infusión.

Reacciones de hipersensibilidad.

Alteraciones gastrointestinales.

Menos frecuentemente: bradicardia, visión borrosa, diarrea, cefaleas, aumento de sensibilidad de la piel a la luz solar.

Raramente: rash cutáneo, fiebre, dolor de garganta, artralgias, alteración de la audición

Puede activar o exacerbar una crisis de LES.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos dosis de inicio: 20 a 40mg-día, dividido en una o dos tomas.

Insuficiencia Cardíaca: iniciar con 20 a 40 mg-día y evaluar respuesta.

Dosis máxima: 600mg/día dividido en 3 o 4 tomas.

Los comprimidos se ingieren a la mañana en ayunas y con un poco de líquido en caso de una toma diaria. La dosis y el intervalo entre dosis son individualizados a cada paciente.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Ante la posibilidad de que se produzcan desequilibrios hidroelectrolíticos (hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia) se debe prestar atención, y dar pautas de alarma para que consulten ante la aparición de: sequedad de boca, sed, debilidad, letargo, somnolencia, agitación, confusión, convulsiones, dolores o calambres musculares, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y trastornos gastrointestinales como náuseas y vómitos.

Solicitar monograma y función renal de forma frecuente los primeros meses de tratamiento, y luego periódicamente sobre todo en presencia de síntomas. También determinar calcemia y magnesemia de control.

Los pacientes cirróticos con ascitis que inician el tratamiento deben ser estrictamente controlados (incluso en el hospital) ya que las alteraciones repentinas en el balance hidroelectrolítico pueden generar un coma hepático.

La hipopotasemia es más frecuente en pacientes cirróticos, los que utilizan corticoides, o aquellos que tienen una ingesta inadecuada de electrolitos; esto podría evitarse, o tratarse mediante el uso de diuréticos ahorradores de potasio o sus suplementos, tales como alimentos con un alto contenido de potasio.

Es posible que aumente los niveles de ácido úrico y glucosa en sangre, controlar el tratamiento.

Buscar la menor dosis efectiva para cada paciente, las dosis altas tienen más probabilidades de desarrollar efectos adversos.

Al igual que con muchos otros medicamentos, los pacientes deben ser observados regularmente por la posible ocurrencia de discrasias sanguíneas, daño hepático o renal, u otras reacciones idiosincrásicas.

Ante la falta de respuesta al tratamiento con diuréticos debemos evaluarla falta de adherencia al tratamiento farmacológico o el no cumplimiento de la dieta hiposódica

Deben suspenderse paulatinamente, ya que puede producirse efecto rebote por exceso de aldosterona.

Lactancia: riesgo bajo. Precaución, el uso prolongado puede inhibir la producción de leche.

PUNTOS CLAVE

Es la droga más representativa del grupo.

Su efecto diurético es potente.

Reduce grandes volúmenes de agua y sal en períodos cortos de tiempo.

Para mantener su efecto debe ser utilizada varias veces en el día.

Las alteraciones hidroelectrolíticas son su efecto adverso más común.

Diurético especialmente útil en enfermedad renal (filtrado glomerular < 30 ml/min/ 1,73m)

En el paciente con insuficiencia cardíaca los diuréticos son las drogas que más rápidamente impactan en el estado clínico, ya que producen mejoría sintomática a corto plazo. Se debe evaluar la respuesta al tratamiento pesando al paciente, se considera una buena respuesta el descenso de 0,5 a 1 kg-día.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Si no se logra la pérdida de peso adecuada se pueden asociar otros diuréticos, como espironolactona, o incluso utilizar triple terapia diurética agregando tiazidas.

En pacientes con insuficiencia cardíaca o síndrome nefrótico la biodisponibilidad de la droga puede llegar a reducirse a un 30 % por edema de la pared intestinal, requiriéndose en este caso la aplicación endovenosa de la droga.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] [Formulario Modelo de la OMS - 2004. Diuréticos de asa.](#)
- [2] [Manual para el Cuidado Integral de Personas Adultas en el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación.](#)
- [3] [Guías de la Sociedad Argentina de Hipertensión para el Diagnóstico, Estudio, Tratamiento y Seguimiento de la Hipertensión Arterial.](#)
- [4] [Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud. Curso Detección Temprana y Seguimiento de Factores de Riesgo Cardiovascular y Enfermedades Oncológicas en el PNA. Unidad 2.](#)
- [5] [Guías de la Sociedad Argentina de Hipertensión para el Diagnóstico, Estudio, Tratamiento y Seguimiento de la Hipertensión Arterial.](#)
- [6] [Formulario Modelo de la OMS - 2004. Diuréticos de asa.](#)

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Gliclazida

Comprimidos de liberación modificada, 60 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antidiabético oral del grupo de las sulfonilureas.

Estimula la secreción pancreática de insulina. Su efectividad depende de las reservas insulínicas del páncreas. Las sulfonilureas tienen un potente efecto hipoglucemiante (reducción de 1-2% de HbA1c), mayor que los inhibidores de DPP-4 o SGLT2, y han demostrado reducir el riesgo de complicaciones microvasculares en pacientes diabéticos tipo 2[1].

Después de la insulina, son los que mayor riesgo tienen de provocar hipoglucemia y aumento de peso.

Gliclazida, [glimepirida](#) y [glipizida](#) son, por este orden, las que menos hipoglucemias y aumento de peso producen, y tienen un menor riesgo de mortalidad por cualquier causa[2].

SULFONILUREA	DOSIS MÁXIMA DIARIA QD: 1 vez al día BID: 2 veces al día	AJUSTE EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (Filtración glomerular estimada en mL/min)	
		50-30	Menor de 30
Glibenclamida	10 mg BID	Suspender	Suspender
Glimepirida	4-8 mg QD	1 mg QD	Suspender
Gliclazida	80-160 mg BID	No ajuste	No ajuste
Gliclazida MR	120 mg QD	No ajuste	No ajuste
Glipizida	10 mg BID	No ajuste	No ajuste

Fuente: Tabla 1. Dosis máximas y ajustadas a función renal. **Adaptado de Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia.**

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidiabético oral. Hipoglucemiante.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Aumentan la secreción de insulina mediante su unión a receptores SUR (receptor de sulfonilureas) de la célula beta pancreática, independientemente de los niveles de glucosa plasmática [3].

> INDICACIONES

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 cuando los cambios en el estilo de vida son insuficientes. Puede utilizarse en monoterapia o asociada a otros antidiabéticos orales o a insulina (esta última asociación no es la más recomendada)

Se considera una opción terapéutica cuando con la metformina no se consiguen las metas o la metformina no se tolera o está contraindicada. Se puede prescribir asociada a metformina en doble o triple terapia, teniendo en cuenta el perfil del paciente y su potente efecto, pero también su mayor riesgo de hipoglucemia y aumento de peso[4][5]. Gliclazida, debido a su vida media corta y a producir metabolitos inactivos, es una opción aceptable en pacientes de edad avanzada o con insuficiencia renal leve/moderada.

> CONTRAINDICACIONES

- Alergia a sulfamidas.
- Descompensación metabólica diabética (cetoacidosis).
- Diabetes mellitus tipo 1
- Enfermedad renal grave.
- Insuficiencia hepática
- Embarazo: categoría de riesgo C de la FDA.

> INTERACCIONES

[6]

Miconazol: por vía sistémica potencia su efecto hipoglucemiante. Asociación contraindicada según ficha técnica.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- **Betabloqueantes:** pueden potenciar el efecto hipoglucemiante, especialmente los no cardioselectivos, aunque la cardioselectividad depende de la dosis. También pueden enmascarar la taquicardia secundaria a hipoglucemia. El riesgo de los betabloqueantes oftálmicos es mucho menor. Se recomienda monitorizar la glucemia si se añade un betabloqueante o se modifica la dosis.
- **Rifampicina:** puede reducir la concentración plasmática de gliclazida por inducir su metabolismo hepático. Puede ser necesario aumentar la dosis de gliclazida.
- **Antagonistas de vitamina K:** puede potenciar su efecto anticoagulante.

> EFECTOS ADVERSOS

- **Endocrinos:** ocasionalmente hipoglucemia, que generalmente puede corregirse ajustando la dosis. También aumento de peso. Raramente hipotiroidismo subclínico transitorio.
- **Digestivos:** náuseas, vómitos, ardor epigástrico, anorexia, estreñimiento o diarrea, sabor metálico.
- **Hipersensibilidad:** raramente reacción alérgica cutánea (fotosensibilidad, erupción cutánea, púrpura, prurito, eritema, dermatitis exfoliativa), ictericia colestática, anemia hemolítica, aplasia medular, leucopenia, trombocitopenia.
- **Otros:** cefalea, mareos, parestesia, tinnitus. Raramente neumonitis.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral, antes o durante las comidas. La dosis puede aumentarse en intervalos de al menos 1 mes (salvo si no hay reducción de glucemia después de 2 semanas de tratamiento) hasta una dosis habitual de mantenimiento de hasta 120 mg/día.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

[7]

Insuficiencia hepática: las sulfonilureas se eliminan por metabolismo hepático y existe riesgo de acumulación. Los pacientes con insuficiencia leve o moderada deben vigilarse estrechamente por el riesgo de hipoglucemia. Están contraindicadas en casos graves.

- **Insuficiencia renal:** puede aumentar el riesgo de hipoglucemia. Puede utilizarse en caso de insuficiencia leve o moderada, pero no grave (ClCr < 30 ml/min).

- **Hipoglucemia:** es importante informar al paciente sobre conductas que pueden precipitar hipoglucemias graves (ayuno prolongado, consumo de alcohol, ejercicio físico) y la conveniencia de mantener unos hábitos regulares.

- **Déficit G6PDH (glucosa 6 fosfato deshidrogenasa):** las sulfonilureas favorecen el desarrollo de anemia hemolítica. Debe considerarse otra alternativa terapéutica en estos pacientes.

- **Embarazo:** no se recomienda porque no garantiza un control glucémico adecuado. La insulina es el antidiabético de elección durante el embarazo.

- **Lactancia:** se desconoce si se excreta en la leche materna. No se recomienda por el riesgo de producir hipoglucemia en el lactante.

PUNTOS CLAVE

La gliclazida y como la glimepirida se asociaron con un menor riesgo de muerte por cualquier causa o de origen cardiovascular en comparación con glibenclamida[8][9].

El riesgo de hipoglucemia es menor.

Todo paciente en tratamiento con sulfonilureas debe ser entrenado para reconocer y tratar un cuadro de hipoglucemia.

Puede utilizarse, siempre con estricto control, en personas de edad avanzada.

BIBLIOGRAFÍA

[1] The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes [Br J Clin Pharmacol](#). 1999 Nov; 48(5): 643–648.

[2] [Simpson SH](#). Mortality risk among sulfonylureas: a systematic review and network meta-analysis. [Lancet Diabetes Endocrinol](#). 2015 Jan;3(1):43-51. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70213-X. Epub 2014 Oct 22.

[3] Guía de Medicamentos Esenciales para el Primer Nivel de Atención. Coordinación de Medicamentos Esenciales. Ministerio de Salud de la Nación. Acceso 24/05/2018

[4] Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. [Diabetes Care](#) 2015;38:140-9

[5] Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2 Fundación redGDPS. Año 2016

[6] Fistera. Atención primaria en la red. Medicamentos.

[7] Fistera. Atención primaria en la red. Medicamentos.

[8] M. Seguí Díaz. La mortalidad entre las sulfonilureas. [Semergen](#). 2015;41(7):393---394

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

[9] [Simpson SH](#), [Lee J](#), [Choi S](#), [Vandermeer B](#). Mortality risk among sulfonylureas: a systematic review and network meta-analysis. [Lancet Diabetes Endocrinol](#). 2015 Jan; 3(1):43-51, 2014.

Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 para el primer nivel de atención. Ministerio de Salud de la Nación.

Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud. Curso Detección temprana y seguimiento de Factores de Riesgo Cardiovascular y Enfermedades Oncológicas en el PNA. Unidad 3. Ministerio de Salud de la Nación. Año 2012

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Hidroclorotiazida Comprimidos, 25 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Tiazida. Ejemplo dentro de este grupo: hidroclorotiazida, indapamida, clortalidona.

- Su efecto diurético se ve potenciado cuando se asocian a una restricción moderada de sodio en la dieta.
- Producen una reducción promedio de 10 a 15 mmHg de la PAS y de 5 a 10 mmHg de la PAD.
- Tienen un efecto residual importante luego de su discontinuación.
- Pueden utilizarse en combinación con diuréticos ahorradores de potasio como la espironolactona y el amilorida para prevenir la hipopotasemia y la pérdida urinaria de magnesio.
- La indapamida en dosis bajas es una droga segura, especialmente en los individuos que tienen trastornos en los lípidos o alteración del metabolismo de la glucosa (intolerancia o diabetes).
- La clortalidona es dos veces más potente que la hidroclorotiazida.

Recomendaciones generales para el tratamiento de pacientes con Hipertensión Arterial

Acrónimos:

AC: Antagonistas cálcicos.

ARA II: Antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II.

BB: Betabloqueantes.

Cl CR: Clearance de creatinina.

HVI: Hipertrofia ventricular izquierda.

IC: Insuficiencia cardíaca.

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

LES: Lupus eritematoso sistémico.

PAS: Presión arterial sistólica.

PAD: Presión arterial diastólica.

SRA: Sistema renina Angiotensina Aldosterona.

TZ: Tiazidas.

Metas del tratamiento anti-hipertensivo:

- En pacientes de entre 30 y 59 años meta de PAS < 140 y PAD < de 90 mmHg.
- En pacientes de 60 años y más, meta de PAS < 150 y TAD < de 90 mmHg.
- En personas mayores de 18 años con enfermedad renal crónica o diabetes meta de PAS < 140 y PAD < de 90 mmHg^[1].
- En pacientes hipertensos mayores de 55 años de edad concentrar los esfuerzos en lograr un buen control de la PAS^[2].
- Para el tratamiento de la hipertensión arterial sistólica aislada no es aconsejable reducir la TA diastólica a menos de 65 mmHg (para lograr un objetivo de TA sistólica menor a 140 mm Hg), ya que presiones diastólicas tan bajas se asocian a un riesgo aumentado de ACV^[3].

Aun una modesta reducción del consumo de sal reduce las muertes por ACV un 14% y por enfermedad coronaria un 9% en hipertensos.

- El tratamiento farmacológico puede iniciarse con cualquiera de los siguientes (monoterapia o combinación de 2 fármacos):
 - Diuréticos tiazídicos.
 - Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).
 - Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) o
 - Bloqueantes cálcicos.
- Las combinaciones de antihipertensivos más eficaces en la práctica clínica son:
 - TZ + ahorradores de potasio.
 - IECA + TZ.
 - ARA II + TZ.
 - IECA + AC.
 - ARA II + AC^[4].
- La asociación AC - IECA ha demostrado sinergia antihipertensiva, reducción de edemas, y mayor prevención de eventos que la asociación IECA-TZ.
- No se recomienda la asociación IECA + ARA II.
- Medicamentos que aumentan el efecto anti-hipertensivo:
 - Antipsicóticos.
 - Ansiolíticos.
 - Antidepresivos tricíclicos.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Medicamentos que disminuyen el efecto Antihipertensivo:
 - Anticonceptivos.
 - Glucocorticoides.
 - Ciclosporina.
 - Vasoconstrictores. Simpaticomiméticos.
 - AINEs.

Recomendaciones especiales para algunos pacientes con Hipertensión Arterial definidas por la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA).

- Todo paciente con IAM y/o disfunción ventricular izquierda, debe recibir un bloqueante del Sistema Renina Angiotensina (IECA o ARAII) y un BB (probablemente también un antialdosterónico en pacientes post IAM, sintomáticos y con fracción de eyección <40%).
- Preferir AC, TZ o ARA II en población hipertensa de la tercera edad con HTA Sistólica Aislada.
- En pacientes con angor el empleo de BB y AC es preferencial.
- En el Síndrome Metabólico la dieta y el ejercicio son fundamentales. Si el paciente es hipertenso se preferirá en primera instancia un agente que actúe en el SRA.
- Todo paciente con hipertensión y Diabetes debería recibir un agente que bloquee el SRA.
- Los pacientes con enfermedad renal, en todas sus fases, obtienen beneficio con el empleo de IECA o ARA II por su efecto nefroprotector.
- En los pacientes con enfermedad arterial periférica se prefiere el empleo de AC.
- En HVI se recomienda iniciar el tratamiento con IECA, ARA II o AC.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo efecto sinérgico con otros hipotensores de diferente mecanismo de acción (por ejemplo IECA o antagonistas de la angiotensina II).

> MECANISMO DE ACCIÓN

La hidroclorotiazida posee efectos a corto y largo plazo. En principio produce un efecto hemodinámico que consiste en la reducción del líquido extracelular y del volumen plasmático. A largo plazo reduce la resistencia vascular sistémica, por un mecanismo aún no aclarado.

> INDICACIONES

Hipertensión arterial.

HTA sistólica aislada.

Edema asociado con insuficiencia cardíaca congestiva leve o moderada.

> CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la droga, clase o componentes.

Hipersensibilidad a derivados de las sulfonamidas.

Anuria.

Insuficiencia renal con filtrado glomerular menor a 30 ml/min.

Insuficiencia hepática.

Gota.

Ictericia neonatal.

No asociar a dofetilide.

Embarazo: Utilizar solamente en casos estrictamente necesarios, si el beneficio esperado supera el riesgo potencial para el feto. No hay datos de estudios controlados en humanos, pero las revisiones retrospectivas han mostrado un aumento del riesgo de malformaciones asociadas con diuréticos tiazídicos.

Contraindicación relativa: intolerancia a la glucosa.

> INTERACCIONES

Metabolismo: la hidroclorotiazida no se metaboliza pero es eliminada rápidamente por excreción renal.

Los corticoides, la ACTH, la amfotericina B y el itraconazol pueden disminuir los efectos natriuréticos y diuréticos e intensificar la hipopotasemia.

Asociada a amiodarona puede aumentar el riesgo de arritmias relacionadas a hipopotasemia.

Puede generar toxicidad por litio (por disminución de la excreción renal del estabilizador) o por asociación con hipokalemia.

Pueden disminuir el efecto de los fibratos.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

> EFECTOS ADVERSOS

Disfunción sexual.

Puede elevar los niveles de glucosa, colesterol y ácido úrico.

Hipokalemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipercalcemia.

Hipotensión, arritmias.

Hipersensibilidad (en pacientes con o sin antecedentes de alergia o asma), fotosensibilidad, rash, eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson.

Toxicidad hematológica.

Exacerbación del Lupus eritematoso sistémico.

Glaucoma.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La mayoría de los pacientes responden a dosis de 12,5 a 25 mg por día, única toma diaria.

De utilizarse para el tratamiento de edemas la dosis es de 25 mg a 100 mg/día, en una o dos tomas diarias, siendo de elección la furosemida en la mayoría de los casos.

Habitualmente las tiazidas se toman a la mañana, para que el efecto diurético no interfiera con el sueño.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

En todos los pacientes que reciben diuréticos pueden producirse desequilibrios hidroelectrolíticos (hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipopotasemia), sobre todo en ancianos. Los síntomas y signos que pueden advertir dicha situación son: sequedad de boca, sed, debilidad, letargo, somnolencia, agitación, confusión, convulsiones, dolores o calambres musculares, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y trastornos gastrointestinales como náuseas y vómitos.

La hipokalemia puede evitarse o tratarse mediante el uso de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos o alimentos ricos en dicho ion.

Determinar electrolitos y función renal al inicio del tratamiento, y luego en forma periódica.

Vigilar los niveles de ácido úrico en sangre en pacientes con valores previos elevados.

Los diuréticos tiazídicos deben utilizarse con precaución en pacientes diabéticos o con síndrome metabólico. Controlar el tratamiento antidiabético.

Se han reportado casos de activación o exacerbación de lupus eritematoso sistémico.

Lactancia: riesgo muy bajo, preferentemente no usar.

PUNTOS CLAVE

Los diuréticos reducen la TA con efectividad comparable a la de otros antihipertensivos, siendo su principal indicación la HTA sistólica aislada.

Antihipertensivo de primera línea en pacientes ancianos con hipertensión arterial, ya que en mayores de 80 años reduce modestamente la incidencia de ACV.

Drogas útiles en pacientes con HTA asociada a edemas.

Eficaces en pacientes hipertensos con hipercalciuria y osteoporosis.

BIBLIOGRAFÍA

[1] [Manual para el Cuidado Integral de Personas Adultas en el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación.](#)

[2] [Guías de la Sociedad Argentina de Hipertensión para el Diagnóstico, Estudio, Tratamiento y Seguimiento de la Hipertensión Arterial.](#)

[3] [Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud. Curso Detección Temprana y Seguimiento de Factores de Riesgo Cardiovascular y Enfermedades Oncológicas en el PNA. Unidad 2.](#)

[4] [Guías de la Sociedad Argentina de Hipertensión para el Diagnóstico, Estudio, Tratamiento y Seguimiento de la Hipertensión Arterial.](#)

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Hidrocortisona acetato Crema, 1%

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Corticoide tópico de baja potencia. Sus efectos terapéuticos se deben a la capacidad para producir vasoconstricción, inhibir la actividad mitótica y la respuesta inmunitaria.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiinflamatorio.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Reduce la producción de mediadores proinflamatorios derivados del ácido araquidónico como prostaglandinas y leucotrienos.

> INDICACIONES

Tratamiento local, a corto plazo, de manifestaciones inflamatorias y pruriginosas de las siguientes dermatosis:

Dermatitis de contacto, atópica y seborreica. Picaduras de insectos.

Prurito anal asociado a Hemorroides.

> CONTRAINDICACIONES

Alergia a los corticoides o cualquiera de sus componentes

Infección activa de la piel

Acné. Quemaduras. Rosácea. Ulcera o atrofia cutánea

Prurito que no presente inflamación

Hemorragia rectal

Aplicación en mucosas anal, genital o bucal

Menores de 2 años [1]

> INTERACCIONES

De escasa importancia clínica.

Extractos de polen, puede producirse un aumento de la tolerancia al tratamiento antialérgico.

No aplicar simultáneamente y en la misma zona que otras preparaciones tópicas.

> EFECTOS ADVERSOS

Suele ser bien tolerado y la mayoría de las reacciones son de tipo local:

Dermatitis de contacto, retraso en la cicatrización, hematomas, telangiectasias, erupciones acneiformes, dermatitis perioral.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

No administrar en áreas extensas de la piel. Evitar su aplicación sobre heridas abiertas, zonas intertriginosas, mucosas o sobre los ojos.

Niños > de 12 años y adultos: Aplicar una fina capa 2 a 3 veces al día hasta que se produzca mejoría, luego disminuir paulatinamente.

No exceder los 7 días de aplicación si se utiliza en la cara.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Los glucocorticoides son inmunosupresores, motivo por el cual podrían complicar infecciones en la zona de aplicación, sobre todo si se los utiliza bajo vendajes oclusivos. La utilización de corticoides tópicos está contraindicada sobre infecciones activas.

Recordar que pueden exacerbar episodios de psoriasis.

Embarazo: categoría C.

Lactancia: riesgo muy bajo para la lactancia. Compatible [2]

PUNTOS CLAVE

BIBLIOGRAFÍA

[1] <https://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2920s/28.3.html> Último ingreso 16.4.18

[2] www.e-lactancia.org. Última visita 15.4.19

<http://www.garrahan.gov.ar/vademecum/vademec.php>. Última visita 15.4.19

www.idoctus.com. Última visita 15.4.19

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Hierro (Sulfato ferroso)

Solución oral, 12,5 g / 100 ml

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Profilaxis y tratamiento de anemia ferropénica.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Incorporación de hierro a las globinas que darán origen a la hemoglobina del glóbulo rojo. El hierro es un componente esencial de la hemoglobina, de la mioglobina y diversas enzimas Hem y no Hem dependientes de hierro. Existen numerosas sales de hierro y entre ellas las ferrosas son mejor absorbidas que las férricas, dando una respuesta ligeramente más rápida^[1]. El hierro es un componente esencial de la mioglobina, de enzimas del grupo hem como los citocromos, la catalasa y la peroxidasa. La deficiencia de hierro puede afectar el metabolismo en los músculos, independientemente del efecto de la anemia en el aporte de oxígeno. La deficiencia de este metal también se ha relacionado con problemas conductuales y de aprendizaje en el niño^[2].

> INDICACIONES

Tratamiento y la profilaxis de las anemias ferropénicas.

> CONTRAINDICACIONES

Enfermedades que cursan con exceso de depósito de hierro: hemocromatosis, hemosiderosis.
Anemias no relacionadas con deficiencia de hierro: anemia hemolítica, sideroblástica, aplásica, etc.
Pancreatitis crónica.

> INTERACCIONES

Metabolismo: las reservas corporales se dividen entre compuestos que contiene hierro esencial y excesivo, que se conserva en reservas. La hemoglobina domina la fracción esencial. Otras formas de hierro esencial son la mioglobina y diversas enzimas dependientes del hierro en hem y no hem. La ferritina es la proteína de almacenamiento de hierro. La hemosiderina es la ferritina agregada. Los principales sitios de almacenamiento son los hepatocitos y el sistema reticuloendotelial. El intercambio interno se logra mediante una proteína llamada transferrina.

Cerca del 80% del hierro en plasma va a la médula ósea eritroide para quedar integrado en eritrocitos nuevos, esos normalmente circulan unos 120 días, antes de someterse a catabolismo por el sistema reticuloendotelial. En este momento, una parte del hierro regresa de inmediato al plasma unido a transferrina, si bien otras se incorporan a las reservas de ferritina de las células reticuloendoteliales y regresan a la circulación de manera más gradual. La característica más notoria del metabolismo del hierro es el grado en que se conservan las reservas corporales^[4]. Los varones eliminan el 10% por tubo digestivo como eritrocitos extravasados, hierro en la bilis y en mucosas exfoliada. Otro porcentaje por la piel descamada y en la orina. En la mujer se agragan las pérdidas adicionales dadas por la menstruación.

Levodopa, tiroxina, quinolonas, tetraciclinas, penicilamina, metildopa: el hierro reduce su absorción. Se aconseja separar la toma de medicamentos al menos 2 horas.

- Colestiramina, antiácidos, calcio, magnesio: reducen la absorción de hierro.
- AINE: aumenta el efecto irritante sobre la mucosa gastrointestinal.
- Leche, café, té: inhiben la absorción de hierro.
- Acido ascórbico: aumenta la absorción de hierro.

Ver referencia bibliográfica^[3].

> EFECTOS ADVERSOS

Los más frecuentes son malestar abdominal, náuseas, sabor metálico, pirosis, estreñimiento o diarrea, y dependen de la cantidad de hierro administrada. La tolerancia mejora si el hierro se toma con alimentos, se empieza a dosis bajas y se aumenta paulatinamente, y se reparte la dosis diaria en varias tomas^[5].

Si se presentan efectos adversos con una sal, se puede reducir la dosis o cambiar a una sal de hierro alternativa, aunque una mejor tolerabilidad puede ser debida a una menor cantidad de hierro elemental. Las sales de hierro pueden producir irritación gastrointestinal. Las náuseas y el dolor epigástrico están relacionados con la dosis. Los preparados de hierro que se administran por vía oral pueden producir estreñimiento, sobre todo en pacientes ancianos, con el riesgo ocasional de una impactación fecal. El hierro oral puede exacerbar la diarrea en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, pero también se requiere cuidado en pacientes con estenosis y divertículos intestinales^[6].

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Forma de administración: vía oral, preferentemente con el estómago vacío, 1 hora antes o 2 horas después de las comidas, para aumentar la absorción. Se acepta tomarlo con alimentos en caso de intolerancia digestiva, pero evitando los lácteos, huevos, café, té y pan porque forman complejos insolubles que reducen su absorción.

El contenido aproximado de hierro elemental de diversas sales ferrosas es:

Fumarato ferroso 200 mg (65 mg de hierro).

Gluconato ferroso 300 mg (35 mg de hierro).

Succinato ferroso 100 mg (35 mg de hierro).

Sulfato ferroso 300 mg (60 mg de hierro).

Sulfato ferroso desecado 200 mg (65 mg de hierro).

Las sales ferrosas se deben administrar por vía oral siempre que sea posible. Difieren sólo ligeramente en la eficiencia de la absorción, por lo que la elección del preparado se suele decidir por la incidencia de efectos adversos y el coste. Las sales férricas se absorben mucho menos^[7].

La concentración de hemoglobina debe aumentar unos 100-200 mg/100 ml al día o bien 2 g/100 ml durante 3-4 semanas. Después de que la hemoglobina haya aumentado a cifras normales, el tratamiento se debe seguir durante 3 meses más a fin de reponer los depósitos de hierro^[8].

La solución oral de 12,5 g/100 ml indica que 1 ml de la solución aportan 25 mg de hierro elemental. Al prescribir, se debe tener en cuenta la cantidad de hierro elemental que la presentación posea, para indicar al paciente la dosis requerida.

Dosis profiláctica: 1 mg de hierro elemental/kg/día (Recién nacidos a pretérmino: 2 mg/kg/día, Recién nacidos a término: 1 mg/kg/día. Niños menores de 6 años: 2 a 6 mg/kg/día, Niños mayores de 6 años: 1,5 a 4 mg/kg/día).

Dosis terapéutica: 3 a 6 mg de hierro elemental/kg/día^[9].

Las presentaciones de sulfato ferroso en comprimidos son de 60 mg de hierro elemental por comprimido, el tratamiento consiste en la administración de hasta un máximo de 3 comprimidos diarios. Dosis adultos: 2 a 3 mg/kg/día de hierro elemental oral, hasta un máximo de 200 mg diarios^[10].

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Embarazo: categoría A de la FDA

Lactancia: riesgo muy bajo. Compatible con lactancia.

Heces: pueden adquirir una coloración negra o verde oscura durante el tratamiento, debido a la excreción de las sales de hierro no absorbidas, sin que tenga importancia clínica.

· Patologías inflamatorias gastrointestinales: el hierro puede agravarlas.

· Alergia a AAS: los comprimidos de Tardyferon® contienen amaranto como excipiente, lo que debe ser tenido en cuenta en estos pacientes.

· Embarazo: se ha utilizado en mujeres embarazadas sin ningún efecto nocivo. Se acepta su uso.

Lactancia: se excreta en la leche materna, pero no se han detectado problemas en el lactante. Se acepta su uso.^[11]

PUNTOS CLAVE

La ingesta de hierro con las comidas puede reducir la biodisponibilidad, pero mejora la tolerabilidad y la adhesión.

Recordar al paciente que las heces cambian de coloración adquiriendo un color negro o verde oscuro. Esto no debe ser motivo de suspender el tratamiento.

Se estima que 600 millones de niños en edad preescolar y escolar sufren anemia en todo el mundo, y se supone que al menos la mitad de estos casos pueden atribuirse a la carencia de hierro. Los niños son particularmente vulnerables a la anemia ferropénica debido a sus mayores necesidades de hierro en los periodos de rápido crecimiento, especialmente durante los primeros cinco años de vida. La anemia ferropénica en niños se ha relacionado con el aumento de la morbilidad en la infancia y deficiencias en el desarrollo cognitivo y el rendimiento escolar^[12].

La OMS recomienda en los entornos donde la prevalencia de la anemia en niños en edad preescolar (24-59 meses) o escolar (5-12 años) es del 20% o superior, como medida de salud pública, la administración intermitente de suplementos de hierro para incrementar las reservas de hierro y reducir el riesgo de anemia en la población infantil^[13].

BIBLIOGRAFÍA

[1] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015

[2] Drugs Effective in Iron Deficiency and Other Hypochromic Anemias. Chapter 37, (1067-110). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition.pdf. 2011.

[3] Atención Primaria en la Red. Fisterra.com

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

[4] Drugs Effective in Iron Deficiency and Other Hypochromic Anemias. Chapter 37, (1067-110). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition.pdf. 2011.

[5] Atención Primaria en la Red. Fisterra.com

[6] [Portal de Información - Medicamentos Esenciales y Productos de Salud. Un recurso de la Organización Mundial de la Salud. 2004.](#)

[7] [Portal de Información - Medicamentos Esenciales y Productos de Salud. Un recurso de la Organización Mundial de la Salud. 2004.](#)

[8] [Portal de Información - Medicamentos Esenciales y Productos de Salud. Un recurso de la Organización Mundial de la Salud. 2004.](#)

[9] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

[10] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

[11] Atención Primaria en la Red. Fisterra.com

[12] [Biblioteca electrónica de documentación científica sobre medidas nutricionales \(eLENA\). OMS. Administración intermitente de suplementos de hierro a niños en edad preescolar o escolar.](#)

[13] [Biblioteca electrónica de documentación científica sobre medidas nutricionales \(eLENA\). OMS. Administración intermitente de suplementos de hierro a niños en edad preescolar o escolar.](#)

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Hierro (Sulfato o Fumarato ferroso) + Ácido fólico. Comprimidos, hierro elemental 60-130 mg + ácido fólico 0,4-1,2 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Vitamina del grupo B+ Sulfato o fumarato ferroso+.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Suplemento de hierro y ácido fólico.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Ácido fólico: actúa como coenzima en la síntesis de purinas y pirimidinas y otros procesos metabólicos. El ácido fólico se convierte en ácido tetrahidrofólico, y éste participa en la eritropoyesis normal, síntesis de purinas y timidilatos, en el metabolismo de glicina, metionina e histidina.

Hierro: incorporación de hierro a las globinas que darán origen a la hemoglobina del glóbulo rojo. El hierro es un componente esencial de la hemoglobina, de la mioglobina y diversas enzimas Hem y no Hem dependientes de hierro. Existen numerosas sales de hierro y entre ellas las ferrosas son mejor absorbidas que las férricas, dando una respuesta ligeramente más rápida^[1].

> INDICACIONES

Prevención y tratamiento del déficit de hierro y ácido fólico durante el embarazo. Tratamiento de estados carenciales de hierro y ácido fólico: estados de desnutrición, alcoholismo, malabsorción intestinal, etc^[2].

> CONTRAINDICACIONES

- Anemia megaloblástica por deficiencia de vitamina B12 (enmascara sus síntomas neurológicos).
- Enfermedades que cursan con exceso de depósito de hierro: hemocromatosis o hemosiderosis.
- Talasemia.
- Porfiria.
- Transfusiones sanguíneas frecuentes.
- Estenosis esofágica.

Ver referencia [3].

> INTERACCIONES

Metabolismo hierro: las reservas corporales se dividen entre compuestos que contiene hierro esencial y excesivo, que se conserva en reservas. La hemoglobina domina la fracción esencial. Otras formas de hierro esencial son la mioglobina y diversas enzimas dependientes del hierro en hem y no hem. La ferritina es la proteína de almacenamiento de hierro. La hemosiderina es la ferritina agregada. Los principales sitios de almacenamiento son los hepatocitos y el sistema reticuloendotelial. El intercambio interno se logra mediante un proteína llamada transferrina.

Metabolismo del ácido fólico: se absorbe principalmente en duodeno y parte alta del yeyuno. Presenta circuito enterohepático.

Fenitoína, fenobarbital: el ácido fólico puede reducir su concentración plasmática y aumentar la frecuencia de crisis convulsivas.

Tetraciclinas, penicilamina, levodopa, metildopa, quinolonas, tiroxina: el hierro reduce su absorción. Deben separarse las tomas.

Colestiramina, antiácidos, calcio, magnesio: reducen la absorción de hierro.

Alimentos: leche, café, té: inhiben la absorción de hierro.

> EFECTOS ADVERSOS

Los más frecuentes son malestar abdominal, náuseas, sabor metálico, pirosis, estreñimiento o diarrea, y dependen de la cantidad de hierro administrada. La tolerancia mejora si el hierro se toma con alimentos, se empieza a dosis bajas y se aumenta paulatinamente, y se reparte la dosis diaria en varias tomas.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosis vía oral: 100 mg de hierro elemental con 350-400 microgramos de ácido fólico por día durante todo el embarazo^[4].

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Heces: pueden adquirir una coloración negra o verde oscura durante el tratamiento, debido a la excreción de las sales de hierro no absorbidas, sin que tenga importancia clínica.

Patologías inflamatorias gastrointestinales: el hierro puede agravarlas.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Hepatopatía: los pacientes con hepatitis o insuficiencia hepática tienen más riesgo de acumulación de hierro.

Embarazo: categoría A de la FDA.

Lactancia: riesgo bajo.

PUNTOS CLAVE

Se recomienda la administración diaria por vía oral de suplementos de hierro y ácido fólico como parte de la atención prenatal para reducir el riesgo de bajo peso al nacer, anemia materna y ferropenia^{[5][6]}.

BIBLIOGRAFÍA

[1] [4] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015

[2] [3] [Atención Primaria en la Red. Fistera.com](#)

[5] [OMS/CDC. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005. WHO Global Database on Anaemia. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2008.](#)

[6] [OMS/UNICEF/UNU. Iron deficiency anaemia assessment, prevention, and control: a guide for programme managers. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2001.](#)

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► **Hioscina** **Comprimidos, 20 mg**

> **GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS**

Anticolinérgico sintético compuesto de amonio cuaternario.

> **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antiespasmódico

> **MECANISMO DE ACCIÓN**

El N-butilbromuro de Hioscina es un derivado semisintético que se obtiene de extractos vegetales (*Datura stramonium*) y posee efecto antiespasmódico al producir relajación de la musculatura de la zona abdominal y pelviana (aparato digestivo, vías biliares y urinarias y órganos genitales femeninos).

Es una sal de amonio cuaternario, denominada también hioscina, que bloquea los receptores muscarínicos del músculo liso principalmente del tubo digestivo y la vejiga urinaria. Tiene un efecto antiespasmódico sobre la musculatura lisa abdominal y pelviana (aparato digestivo, vías biliares y urinarias).

> **INDICACIONES**

Glaucoma de ángulo estrecho. Hipertrofia prostática o retención urinaria por cualquier patología uretro-prostática. Íleo paralítico. Estenosis pilórica o duodenal. Insuficiencia cardíaca. Miastenia gravis. Megacolon Embarazo. En lactancia puede reducir la secreción láctea^[1].

> **CONTRAINDICACIONES**

Glaucoma de ángulo estrecho. Hipertrofia prostática o retención urinaria por cualquier patología uretro-prostática. Íleo paralítico. Estenosis pilórica o duodenal. Insuficiencia cardíaca. Miastenia gravis. Megacolon Embarazo. En lactancia puede reducir la secreción láctea.^{[2][3]}

> **INTERACCIONES**

Metabolismo: presenta mala absorción por vía oral. Metabolismo hepático.

Los antidepresivos tricíclicos son los antagonistas más potentes de los receptores muscarínicos. Si se administran junto con hioscina, se pueden potenciar los efectos anticolinérgicos.

Puede bloquear el efecto procinético de la metoclopramida y domperidona.

Puede potenciar el efecto de la digoxina.

> **EFFECTOS ADVERSOS**

Puede producir ocasionalmente visión borrosa, sequedad bucal, reducción de la sudoración, aumento en la frecuencia cardíaca (taquicardia) y retención urinaria. Más raramente puede provocar alergia en piel, disnea o aumento de la presión intraocular^[4].

Hipotensión ortostática.

> **DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

En adultos y niños mayores de 12 años pueden tomar de 1 a 2 grageas de 3 a 5 veces al día. En la cinetosis (mareos del movimiento), adultos y niños mayores de 10 años: 10-20 mg 30 minutos antes del inicio del viaje, repetir cada 6 horas si es necesario.

Las grageas deben administrarse con líquido, enteras y sin masticar.

> **CONSEJOS Y ADVERTENCIAS**

Embarazo: categoría C.

Lactancia: debido a su baja biodisponibilidad oral, que minimiza el paso a plasma del lactante a partir de la leche materna ingerida, hay consenso entre expertos en que el riesgo durante la lactancia es mínimo.

Utilizarse con precaución en ancianos, niños, y pacientes con síndrome de Down, en pacientes con hipertensión, hipertiroidismo, insuficiencia cardíaca, dispepsia o pirosis, grave estreñimiento, fiebre, colitis ulcerosa (caracterizada por con síntomas como diarrea frecuente mezclada con sangre), y en los sujetos los que tienen dificultad o dolor para orinar.

Tampoco se debe utilizar en pacientes con íleo paralítico, miastenia gravis, hiperplasia prostática, estenosis pilórica, glaucoma de ángulo estrecho o megacolon.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

PUNTOS CLAVE

No utilizar en menores de 10 años.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.
- [2] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.
- [3] [Atención Primaria en la Red. Fisterra.com - Butilescopolamina bromuro.](#)
- [4] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Comprimidos, 4 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Anticolinérgico sintético compuesto de amonio cuaternario.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiespasmódico.

> MECANISMO DE ACCIÓN

La homatropina es un derivado semisintético de la atropina. Es un antagonista competitivo de la acción de la acetilcolina y otros agonistas muscarínicos, compiten con dichos agonistas por un sitio común de fijación sobre el receptor muscarínico^[1]. Es anticolinérgico y espasmolítico. Es una sal de amonio cuaternario que bloquea los receptores muscarínicos del músculo liso principalmente del tubo digestivo y la vejiga urinaria. Su efecto antiespasmódico gastrointestinal parece estar relacionado con su acción local y directa sobre el músculo liso.

> INDICACIONES

En espasmo agudo de tracto gastrointestinal y genitourinario. Dismenorrea. No se debe utilizar para cólicos infantiles.

> CONTRAINDICACIONES

Glaucoma de ángulo estrecho, Hipertrofia prostática o retención urinaria por cualquier patología uretro-prostática. Íleo paralítico. Estenosis pilórica o duodenal. Insuficiencia cardíaca. Miastenia gravis. Megacolon.^{[2][3]}

> INTERACCIONES

Metabolismo: luego de la ingesta oral su absorción gastrointestinal es irregular pudiendo ser de un 25%. El metilbromuro de homatropina penetra escasamente la barrera hematoencefálica y escasamente el ojo. El metabolismo es hepático.

El uso simultáneo con antiácidos o antidiarreicos adsorbentes puede disminuir la absorción del metilbromuro de homatropina y ocasionar una disminución de la eficacia terapéutica; deben administrarse con 1 hora de separación. La asociación con otros fármacos antimuscarínicos puede potenciar ese efecto. El uso concomitante con ketoconazol puede disminuir notoriamente su absorción.

> EFECTOS ADVERSOS

Pueden producir sensación de sequedad bucal. Constipación, disminución de la sudoración.

> POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

En adultos y niños mayores de 12 años de edad: 4 mg (1 comprimido), vía oral, 3 ó 4 veces por día^[4].

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Embarazo: categoría C.

Lactancia: es improbable que los productos del amonio cuaternario se excreten por leche materna ya que se absorben de forma incompleta y son poco liposolubles. Si bien el riesgo es bajo, dado que pequeñas dosis de escopolamina pueden producir una intoxicación con síntomas alarmantes (irritabilidad, delirio, rubefacción, sequedad de boca, estreñimiento, retención urinaria...) recomendamos un uso ocasional y moderado, utilizando la menor dosis posible y esperando para amamantar, a ser posible, al menos tres horas tras la última dosis. A evitar en menores de dos meses y en prematuros.

PUNTOS CLAVE

No utilizar en menores de 12 años. Los niños hasta los 2 años son especialmente sensibles a los efectos tóxicos antimuscarínicos. Administrar con precaución en pacientes con esofagitis por reflujo o hernia hiatal asociada con esofagitis por reflujo, ya que la disminución de la motilidad esofágica y gástrica sumada a la relajación del esfínter esofágico inferior puede facilitar la retención gástrica y aumentar el reflujo a través de un esfínter no funcional.

Tener precaución en pacientes con enfermedades obstructivas del tracto gastrointestinal. La disminución de la motilidad y el tono puede dar lugar a obstrucciones y retención gástrica o bien solapar un cuadro de posible obstrucción intestinal.

Al ser un amonio cuaternario, este anticolinérgico tiene escasa acción sobre el sistema nervioso central ya que no atraviesa la barrera hematoencefálica.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Muscarinic Receptor Agonist and Antagonists. Chapter 9 (219-255). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition. pdf. 2011.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

[2] Atención Primaria en la Red. Fisterra.com

[3] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

[4] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Ibuprofeno

Comprimidos, 400 mg y suspensión oral 100 mg / 5 ml (2%)

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antiinflamatorio no esteroideo.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico, antifebril, antiinflamatorio.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Pertenece al grupo de los AINES, antiinflamatorios no esteroides. Los AINES inhiben las actividades de la ciclooxigenasa 1 (COX-1) y 2 (COX-2). La acción sobre la COX-2 media las acciones antipirética, analgésica y antiinflamatoria, pero la acción simultánea sobre la COX-1 ocasiona los efectos no deseados^[1]. También tiene acción antiagregante plaquetaria reversible. La inhibición enzimática lleva a inhibir la síntesis de prostaglandinas y en la formación de tromboxano A2 por parte de las plaquetas.

La COX-1 es una isoforma que aparece en vasos sanguíneos, estómago y riñones y la COX-2 se presenta en situaciones de inflamación por citocinas y mediadores inflamatorios.

> INDICACIONES

Tratamiento del dolor leve a moderado. Útil en el tratamiento de dismenorrea primaria, dolor postoperatorio, episiotomía, dolores dentales, dolores musculares, lesiones de tejidos blandos como esguinces, etc.)

Tratamiento sintomático de la fiebre de etiología diversa.

Procesos reumáticos agudos o crónicos como artritis reumatoide, artrosis, espondilitis, osteoartritis.

> CONTRAINDICACIONES

No utilizar en menores de 6 meses.

Está contraindicado en la úlcera péptica activa y en el último trimestre del embarazo. Puede tener reacciones cruzadas con otros AINE y producir cuadros alérgicos.

Presenta un menor efecto antiagregante plaquetario que la aspirina, y debe ser utilizado con precaución en pacientes con alteraciones en la coagulación o bajo terapia anticoagulante. Hemorragia gastrointestinal.

Se debe evitar el uso del ibuprofeno durante el embarazo y, especialmente durante el tercer trimestre, porque puede producir un cierre prematuro del ductus arterioso.

Insuficiencia hepática o renal grave e insuficiencia cardíaca grave^[2].

> INTERACCIONES

Metabolismo: presenta una adecuada absorción por vía oral. El 99% circula unido a proteínas plasmáticas. La excreción es rápida y completa. Más del 90% de la dosis ingerida se excreta por orina en forma de metabolitos^[3].

Con otros AINES: la asociación de varios AINES aumenta el riesgo de efectos gastrointestinales, sin mejorar la eficacia.

El riesgo de hemorragia digestiva con ibuprofeno se considera bajo, aunque debe tenerse precaución y monitorear a pacientes en tratamientos con anticoagulantes.

IECA, ARA-II: los AINE pueden reducir su efecto antihipertensivo y natriurético.

El uso concomitante con coorticoides, antidepresivos ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) aumenta el riesgo de úlcera gastrointestinal.

El uso concomitante con ciclosporina, tacrolimus potencia el riesgo de nefrotoxicidad. Se recomienda una vigilancia estrecha de la función renal.

Los AINES disminuyen la excreción renal de metotrexato y aumentan el riesgo de toxicidad, sobre todo a dosis altas en quimioterapia o cuando existe insuficiencia renal. Este efecto no se ha detectado a dosis bajas, pero mientras no haya más información se recomienda monitorizar cuidadosamente el tratamiento y la función renal.

Con el litio reducen su excreción renal y aumenta el riesgo de toxicidad.

> EFECTOS ADVERSOS

Los más comunes son los gastrointestinales: náuseas, dispepsia, dolor abdominal y diarrea. Anemia, gastritis erosiva, úlcera, gastritis hemorrágica, edema, insuficiencia renal^[4].

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

En niños: 5 a 10 mg/kg dosis cada 6-8 hs.^[5]

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

En adultos 1200-1800 mg/día dividido en 3-4 tomas. Dosis máxima 2400 mg/día.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

En pacientes en tratamiento con corticoides, anticoagulantes, el uso concomitante de ibuprofeno es un factor de riesgo para lesión y/o sangrado gastrointestinal.

Monitorear el RIN de los pacientes anticoagulados.

En pacientes añosos controlar la función renal

En pacientes en tratamiento antihipertensivo monitorear los valores de tensión arterial.

Embarazo: categoría B de FDA. Uso ocasional en primer y segundo trimestre. No utilizar en el tercer trimestre del embarazo.

Lactancia: riesgo muy bajo. Aunque en los escasos estudios disponibles hasta el momento las concentraciones del ibuprofeno que se excretan en la leche materna son bajas, no se recomienda su uso durante la lactancia^[6].

PUNTOS CLAVE

En comparación con otros AINES, presenta menores efectos adversos gastrointestinales, lo que lo distingue como fármaco de elección en el tratamiento del dolor y la inflamación leve a moderado.

Todos los compuestos de este grupo (derivados del ácido propiónico) ibuprofeno, naproxeno modifican la función plaquetaria y prolongan el tiempo de sangrado, y es importante suponer que todo sujeto que no tolera la aspirina puede sufrir una reacción intensa después del consumo de cualquiera de estos productos^[7].

BIBLIOGRAFÍA

[1] Inflammation, Inmodulation and Hematopoiesis. Chapter 34, (959-1004). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition.pdf. 2011 [2] Atención Primaria en la Red.

Fisterra.com. www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/ibuprofeno/#9857. Acceso 11/09/2016

[3] Inflammation, Inmodulation and Hematopoiesis. Chapter 34, (959-1004). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition.pdf. 2011

[4] Inflammation, Inmodulation and Hematopoiesis. Chapter 34, (959-1004). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition.pdf. 2011

[5] Vademecum Garrahan http://www.garrahan.gov.ar/vademecum/vademec.php?campo=nom_generico&ntexto=Ibuprofeno

[6] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015

[7] Inflammation, Inmodulation and Hematopoiesis. Chapter 34, (959-1004). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition.pdf. 2011

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Isoniazida (H)

Comprimidos, 100 y 300 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antibiótico tuberculostático.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antituberculoso bactericida.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la síntesis de ácido micólico, componente esencial de la pared celular de *Mycobacterium tuberculosis*.

> INDICACIONES

Tuberculosis: quimioprofilaxis y tratamiento.

> CONTRAINDICACIONES

- Alergia a la isoniazida o alguno de los componentes de la formulación.
- Enfermedad hepática activa descompensada de cualquier etiología.

> INTERACCIONES

Metabolismo: hepático mediante acetilación. Inhibe el citocromo P450 (CYP3A4), generando interacciones de importancia clínica.

- Carbamazepina: puede verse retardado su metabolismo con la consiguiente toxicidad por el antiepiléptico.
- Fenitoína: la isoniazida puede aumentar los niveles séricos de fenitoína causando toxicidad.
- La administración concomitante de la isoniazida y la teofilina puede aumentar los niveles plasmáticos de teofilina y en algunos casos una ligera disminución en la eliminación de la isoniazida.
- Levodopa: puede inducir aumento de la presión arterial o disminución de la eficacia de levodopa.
- Clopidogrel: podría disminuir su eficacia.
- Alprazolam, midazolam o triazolam: aumentan los niveles de benzodiacepinas y los efectos adversos como posible depresión respiratoria.^[1]
- Simvastatina, atorvastatina, pravastatina: puede causar aumento de los niveles de las estatinas con el consiguiente aumento del riesgo de miopatía o rabdomiolisis.
- Valproato: posible aumento de los niveles plasmáticos de valproato, debe realizarse ajuste de dosis cuando se coadministra con isoniazida.
- Estavudina: no asociar a estavudina (actualmente en desuso).
- Anticoagulantes: aumento del riesgo de sangrado en pacientes anticoagulados.
- Paracetamol: puede aumentar el riesgo de toxicidad hepática con el uso de paracetamol.
- Alimentos: reducen la biodisponibilidad de la isoniazida, principalmente aquellos que contienen tiramina (queso, vino tinto).
- Alcohol: puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad, de potenciación de efectos depresores del sistema nervioso central o presentarse una reacción símil disulfiram.

> EFECTOS ADVERSOS

Se debe realizar un seguimiento clínico de los pacientes en tratamiento con el fin de detectar y manejar en forma oportuna efectos adversos a la medicación.

- Neuropatía: es un efecto adverso por toxicidad (dosis dependiente) y se produce con mayor frecuencia en pacientes predispuestos a desarrollar neuritis (alcohólica, diabética, por insuficiencia renal crónica, malnutrición o HIV), por lo general es precedida por parestesias en pies y manos.
- Hepatitis: el riesgo de desarrollar hepatitis por H aumenta con la edad. Es del 0,3% aproximadamente en pacientes jóvenes sin hepatopatía previa, y se incrementa en los mayores de 35 años.
- Otros: reacciones de hipersensibilidad (rash, fiebre, anemia hemolítica, vasculitis, neutropenia), intolerancia digestiva, somnolencia, letargia hiperglucemia, ginecomastia.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

- Administración oral, lejos de las comidas.
- Dosificación: adultos, 5 mg/kg/día dividido en una o dos tomas. Niños, 10 mg/kg/día. La dosis máxima es de 300 mg diarios.
- Otra opción es el régimen intermitente en el cual se administran 10 mg/kg/día tres veces por semana, en días no consecutivos siendo la dosis máxima por toma 600 mg.^[2]

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- El uso de isoniazida, deberá supervisarse cuidadosamente en las siguientes situaciones:
- Usuarios diarios de alcohol: la ingestión diaria de alcohol puede estar asociada con una mayor incidencia de la hepatitis con el uso de isoniazida.
- Pacientes con enfermedad hepática crónica activa o disfunción renal grave.
- Personas mayor de 35 años.
- Uso simultáneo de cualquier medicamento administrado crónicamente.
- Historia de suspensión previa de la isoniazida.
- Existencia de neuropatía o condiciones que predispongan a la neuropatía periférica.
- Uso de drogas inyectables.
- Mujeres embarazadas o en período posparto.
- Personas HIV positivos.
- En personas mayores de 35 años debe solicitarse laboratorio basal con enzimas hepáticas y luego de forma periódica, con control clínico mensual durante todo el tratamiento.
- Se recomienda realizar interconsulta con un especialista para tratar pacientes con enfermedad hepática avanzada o inestable preexistente y realizar un monitoreo clínico y exámenes de función hepática.
- Puede desarrollarse hepatitis grave, a veces fatal, asociada al tratamiento con isoniazida incluso después de algunos meses de tratamiento (frecuentemente los primeros 3 meses), el riesgo está relacionado con la edad y se incrementa con el consumo diario de alcohol (recomendar suspender el consumo de alcohol).
- En los casos donde se produce alteración de la función hepática los niveles de enzimas pueden volver a la normalidad a pesar de la continuación de la droga, pero en algunos casos se produce disfunción hepática progresiva.
- El tratamiento preventivo debe ser diferido en personas con enfermedades hepáticas agudas.
- En pacientes con enfermedad renal se debe solicitar clearance de creatinina de 24 horas.
- En pacientes embarazadas, en período de lactancia, VIH positivo, alcohólico, desnutrido, con enfermedad hepática crónica y/o falla renal, se aconseja prescribir piridoxina 25 mg/día para prevenir la neuropatía periférica.
- Para tratar una polineuritis ya constituida se aconsejan 100 a 200 mg/día de piridoxina.^[3]
- En pacientes que toman carbamazepina monitorear los signos y síntomas de toxicidad.
- Se recomienda ajustar la dosis de fenitoína y de valproato durante el tratamiento con isoniazida, ya que se puede producir aumento de las concentraciones séricas de dichos compuestos con la consiguiente toxicidad.
- Embarazo: categoría C de la FDA. Puede ser utilizada durante el embarazo.^[4]
- Lactancia: riesgo muy bajo, por lo tanto es compatible durante dicho período. Las pequeñas concentraciones de isoniazida en la leche materna no producen toxicidad en el recién nacido. La mujer que amamanta puede recibir todos los medicamentos antituberculosos de primera línea y el bebé no debe ser separado de la madre y puede amamantarlo (si fuese necesario con utilización de barbijo).
- Los pacientes deben ser instruidos para informar inmediatamente de signos o síntomas compatibles con daño hepático u otros efectos adversos, los cuales incluyen: anorexia inexplicable, náuseas, vómitos, orina oscura, ictericia, erupción cutánea, parestesias persistentes de las manos y los pies, fatiga persistente, debilidad o fiebre mayor de 3 días de duración y/o molestias abdominales, sobretudo el cuadrante superior derecho. Si se detectan signos sugestivos de daño hepático, la isoniazida debe interrumpirse de inmediato, ya que el uso continuado de la droga en estos casos se ha reportado que causa una forma más grave de daño hepático.^[5]

PUNTOS CLAVE

- Una vez detectado un paciente enfermo de Tuberculosis (TB) se deberá trabajar fuertemente en su seguimiento y adherencia al tratamiento. Al mismo tiempo es importante realizar los máximos esfuerzos para conocer y estudiar la situación de los contactos cercanos al paciente, con el objetivo de detectar personas con mayor riesgo de infectarse o de enfermar de TB o que ya se encuentren cursando la enfermedad.
- En relación a la profilaxis con H, recordar que, los niños menores de 15 años presentan mayor riesgo de progresar a enfermedad tuberculosa y de presentar formas más complicadas de la misma, y a su vez tienen menor riesgo de hepatotoxicidad por H que las personas de mayor edad, motivo por cual la evaluación riesgo/beneficio en este grupo etáreo se inclina (en caso de estar indicada) hacia la realización de la quimioprofilaxis (una vez descartada enfermedad y siempre y cuando no se haya detectado resistencia a H en el caso índice).
- Importante: el hecho de que la indicación prioritaria de quimioprofilaxis se concentre en los menores de quince años **no contraindica la utilización de la misma en personas de mayor edad**, especialmente en menores de 35 años contactos estrechos de pacientes bacilíferos.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- El tratamiento de la tuberculosis consiste en una fase inicial diaria y una fase de continuación, ambas fases deben ser totalmente supervisadas a fin de garantizar el cumplimiento del mismo.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Dailymed.nlm.nih.gov. Consultado el día 1/10/16. Prospecto medicamentoso de FDA.

[2] [3] [4] Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013.

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Isoniazida + Rifampicina + Pirazinamida

Comprimidos, isoniazida 75 mg + rifampicina 150 mg + pirazinamida 400 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antibiótico tuberculostático combinado.

La asociación de dos medicamentos en un solo preparado farmacéutico, presenta los siguientes atributos^[1]:

Ventajas:

- Aumenta el grado de adhesión al tratamiento por parte del paciente.
- Proporciona al paciente un menor número de tabletas a tomar.
- Previene el abandono selectivo de uno o más medicamentos y su consecuencia, la farmacorresistencia y la tuberculosis crónica.

Desventajas

- Impide identificar el fármaco específico que causa un efecto adverso.

Para más información consultar cada uno de los medicamentos que componen esta combinación.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Isoniazida + Rifampicina

Comprimidos, isoniazida 150 mg + rifampicina 300 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antibiótico tuberculostático combinado.

La asociación dos medicamentos en un solo preparado farmacéutico, presenta los siguientes atributos^[1]:

Ventajas:

- Aumenta el grado de adhesión al tratamiento por parte del paciente.
- Proporciona al paciente un menor número de tabletas a tomar.
- Previene el abandono selectivo de uno o más medicamentos y su consecuencia, la farmacorresistencia y la tuberculosis crónica.

Para más información consultar cada uno de los medicamentos que componen esta combinación.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ Levodopa + Carbidopa Comprimidos, levodopa 250 mg + carbidopa 25 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antiparkinsonianos. Combinación del precursor metabólico de la dopamina (L-dopa) y un inhibidor periférico de la dopa-descarboxilasa.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

La combinación de levodopa y carbidopa se utiliza para tratar los síntomas de la enfermedad de Parkinson y síntomas similares a los de Parkinson que puedan desarrollarse después de la encefalitis o daño al sistema nervioso provocado por envenenamiento por monóxido de carbono o envenenamiento por manganeso.

> MECANISMO DE ACCIÓN

La levodopa se convierte en dopamina por la acción de una enzima natural llamada Dopa descarboxilasa. La activación de los receptores centrales de la dopamina mejora los síntomas de la enfermedad de Parkinson pero la activación de los receptores periféricos causa náuseas y vómitos por lo que la levodopa suele administrarse en combinación con un inhibidor de la Dopa descarboxilasa, la cual impide la conversión periférica de la levodopa en dopamina y por lo tanto reduce los efectos secundarios periféricos no deseados de ese fármaco. El uso de carbidopa también aumenta la cantidad de levodopa disponible en el torrente sanguíneo para entrar en el cerebro.

> INDICACIONES

Todas las formas de parkinsonismo diferentes del inducido por fármacos.

> CONTRAINDICACIONES

Uso concomitante de inhibidores de la monoaminooxidasa; glaucoma de ángulo cerrado; sospecha o diagnóstico confirmado de melanoma maligno.

> INTERACCIONES

Contraindicada la asociación con IMAO no selectivos o IMAO A o en las 2 sem posteriores.

Hipotensión postural con: antihipertensivos (ajustar dosis), selegilina.

Aumenta la acción de: antidepresivos tricíclicos.

Efecto disminuido por: antagonistas del receptor dopaminérgico (fenotiazinas, butirofenonas, risperidona, antieméticos), benzodiazepinas, isoniazida, fenitoína, papaverina, dieta alta en proteínas, sulfato ferroso o gluconato ferroso.

Efectos adversos aumentados por: anticolinérgicos, amantadina, simpaticomiméticos. [\[1\]](#)

> EFECTOS ADVERSOS

Las reacciones adversas más comunes y serias son los movimientos coreiformes, distónicos e involuntarios (disquinesias). Pueden inducir confusión y alucinaciones en ancianos y pacientes con disfunción cognitiva previa. Otras manifestaciones psiquiátricas incluyen hipomanía y depresión (ésta última puede ser una comorbilidad del paciente parkinsoniano). Se han notificado casos de hemorragia digestiva, úlcera duodenal, hipertensión, flebitis, anemia hemolítica o no hemolítica, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis y alteraciones de las pruebas sanguíneas. También puede producir anorexia, náuseas y vómitos. Reacciones menos frecuentes: arritmias, episodios hipotensivos ortostáticos, episodios bradiquinéticos, anorexia, vértigo. Debe usarse con precaución en pacientes con trastornos cardíacos, úlcera péptica, diabetes, glaucoma de ángulo abierto, melanoma y enfermedades psiquiátricas.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosis vía oral: inicial 1 tableta de 25 mg de carbidopa y 100 mg de levodopa, 3 veces por día. Se aumenta la dosis a intervalos semanales hasta que se obtiene la respuesta deseada. La dosis máxima recomendada es de 800 mg/día de levodopa, en dosis divididas. Cuando se presenten movimientos involuntarios puede ser necesaria la reducción de la dosis. El blefarospasmo puede ser un signo útil para advertir sobredosis en algunos pacientes.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

La administración con alimentos retarda la absorción, y en particular las dietas ricas en aminoácidos, por competencia, pueden disminuir su absorción. Se debe advertir al paciente que puede disminuir las habilidades motoras para conducir vehículos automóviles y manipular maquinaria en diverso grado.

Embarazo categoría D.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Lactancia: evitar.

PUNTOS CLAVE

BIBLIOGRAFÍA

[1] <https://www.vademecum.es/principios-activos-carbidopa+%2B+levodopa-n04ba02+p1>

[2] Standaert D, Young AB. Tratamiento de los trastornos degenerativos del sistema nervioso central. En:

[3] Brunton L, Lazo J, Parker K.(editores) Goodman & Gilman Las bases farmacológicas de la Terapéutica. 11ª ed. Colombia: McGraw-Hill- Interamericana; 2007.p.527-545.

[4] Formulario Terapéutico Nacional COMRA (Confederación Médica de la República Argentina), 11a Edición, 2010.

[5] WHO. Model Formulary 2008. [en línea] en: <http://www.who.int/emlib/Medicines.aspx> [consulta agosto de 2010]

[6] Carbidopa-levodopa Dispersible Tablets. Food and drug Administration. [en línea [acceso Agosto de

[7] <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5422s/13.html2010>]. Ultimo ingreso 16.4.19

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ **Levonorgestrel + Etinilestradiol**

Comprimidos, levonorgestrel 0,03 mg + etinilestradiol 0,15 mg

> **GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS**

Anticonceptivos orales combinados.

> **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Anticoncepción hormonal combinada (monofásicos).

> **MECANISMO DE ACCIÓN**

Inhibe la ovulación.

> **INDICACIONES**

Anticoncepción hormonal en mujer joven y sana (ver criterios 1 y 2 de elegibilidad de la OMS).

> **CONTRAINDICACIONES**

- Embarazo: categoría X de la FDA.

Categoría 4 de los criterios de elegibilidad de la OMS:

- Lactancia exclusiva y menos de 6 semanas del post parto.
- Mujeres en post parto menor de 21 días sin lactancia y con factores de riesgo para TEV.
- Mujeres mayores de 35 años, fumadoras de más de 15 cigarrillos/día.
- Mujeres con Diabetes de más de 20 años de evolución, o con neuropatía, retinopatía, nefropatía, u otra enfermedad vascular.
- Múltiples factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (fumadora, diabética, hipertensa, mayor de 40).
- Hipertensión con valores mayores de 160/100.
- Hipertensión con enfermedad vascular.
- Episodio agudo o antecedente de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar con o sin terapia anticoagulante.
- Cirugía mayor con inmovilización prolongada.
- Mutaciones trombogénicas conocidas como factor V de Leiden, mutación de la protrombina, deficiencia de proteína S, C o antitrombina.
- Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con anticuerpos antifosfolípidos positivos o desconocidos.
- Mujeres con enfermedad cardíaca isquémica (infarto del corazón) actual o pasada.
- Mujeres con ACV actual o pasado.
- Mujeres con valvulopatías complicadas.
- Mujeres con migraña con aura.
- Mujeres mayores de 35 años con migraña sin aura, para continuación del método.
- Mujeres con cáncer de mama actual.
- Mujeres con hepatitis viral aguda, para inicio del método.
- Cirrosis descompensada.
- Tumor del hígado (adenoma hepatocelular y hepatocarcinoma).

No se recomienda (Categoría 3 de los criterios de elegibilidad de la OMS)

- Mujeres durante la lactancia entre las 6 semanas y los 6 meses post parto.
- Mujeres en período post parto menor a 21 días, sin lactancia y sin factores de riesgo para Tromboembolismo Venoso (TEV).
- Mujeres mayores de 35 años fumadoras de menos de 15 cigarrillos/día.
- Múltiples factores de riesgo para enfermedad cardiovascular arterial (edad mayor, tabaquismo, diabetes, e hipertensión)
- Antecedentes de hipertensión, cuando no se puede evaluar la presión arterial (incluye hipertensión en embarazo).
- Hipertensión adecuadamente controlada, cuando se puede evaluar la presión arterial.
- Presión arterial elevada: sistólica 140–159 o diastólica 90–99 mmHg.
- Migraña, sin aura < 35 años si ya recibía el método e inicia con migraña.
- Migraña, sin aura > 35 años si inicia el método.
- Antecedente personal de cáncer de mama, sin evidencia de enfermedad por un mínimo de 5 años.
- Diabetes con nefropatía, retinopatía o neuropatía (daño en riñones, ojos, o sistema nervioso).
- Diabetes con otra patología vascular o diabetes de >20 años de duración.
- Patología de vesícula biliar sintomática, con tratamiento médico o en curso.
- Antecedentes de colestasis relacionada con anticonceptivos orales combinados en el pasado.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Hepatitis aguda si inicia el método.

Ver referencia bibliográfica^[1].

> INTERACCIONES

- Rifampicina.
- Ciertos anticonvulsivantes (fenitoína, carbamacepina, barbitúricos, primidona, topiramato, oxcarbacepina).
- Lamotrigina: interfiere en la estabilidad de la droga en los períodos libres de ACO.

Para interacciones generales ver “Algunas consideraciones de los Anticonceptivos”.

> EFECTOS ADVERSOS

Es importante conversar con la usuaria sobre posibles efectos secundarios relacionados con el uso del método, ya que la mayoría disminuye o desaparece en los primeros meses de uso y no todas las mujeres lo presentan.

- Cambios en el patrón de sangrado: en los primeros meses puede haber sangrado irregular (spotting). Luego, los sangrados se vuelven regulares, son más leves y más breves. En algunos casos, se llega a la amenorrea (sin implicancia clínica).
- Cefaleas.
- Mareos.
- Mastalgia.
- Cambios de peso.
- Cambios de humor.
- Acné: puede mejorar o empeorar, pero en general mejora.
- Otros cambios físicos posibles: incremento de unos pocos puntos en la presión arterial (mm Hg), (remite rápidamente al interrumpir su uso).
- Muy raros: coágulo sanguíneo en venas profundas de piernas o pulmones (trombosis de venas profundas o embolia pulmonar).
- Extremadamente raros: accidente cerebrovascular (ACV) e IAM (infarto agudo de miocardio).

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Blister de Levonorgestrel+ etinilestradiol 0,03- 0,15mg comprimidos x 21 tomar un comprimido por día, siempre en el mismo horario. Una vez terminado el envase debe reiniciar uno nuevo luego de un descanso de 7 días. El sangrado aparecerá durante la semana de descanso. Debe comenzar el nuevo blister aun si continúa el sangrado. Frente al olvido de la toma de una pastilla, debe considerarse:

- Si el olvido es de **un** comprimido: tomar la pastilla olvidada lo antes posible y continuar las siguientes en el horario habitual (aunque esto signifique tomar dos comprimidos juntos). La eficacia anticonceptiva no se altera, y no necesita usar un método de respaldo. El riesgo de embarazo aumenta con el número de pastillas olvidadas.

- Si el olvido es de **dos** comprimidos o más: la eficacia anticonceptiva puede estar disminuida y deberá considerarse en qué semana fue el olvido. En todos los casos de olvido de pastillas activas:

Conducta ante el olvido de la toma de 2 comprimido o más

Semana de la toma en la que se produjo el olvido	Conducta recomendada
1° semana	
...y tuvo relaciones sin otra protección en los últimos 5 a 7 días	<i>Es necesario realizarlas todas:</i> <ul style="list-style-type: none">• Usar AHE.• Tomar la última pastilla olvidada lo antes posible, aunque signifique tomar dos juntas, y continuar las siguientes en el horario habitual, y agregar un método de respaldo (preservativo) durante 7 días.
...y no tuvo relaciones en los últimos 5 a 7 días	<i>Es necesario realizarlas todas:</i> <ul style="list-style-type: none">• Tomar la última pastilla olvidada lo antes posible, aunque signifique tomar dos juntas y continuar con las siguientes en el horario habitual, y agregar un método de respaldo durante 7 días.
2° semana	Tomar la última pastilla olvidada lo antes posible, aunque signifique tomar dos juntas y continuar con las siguientes en el horario habitual. Agregar un método de respaldo (preservativo) durante 7 días.
3° semana	
Para envases con 21 comprimidos	<i>Es necesaria realizarlas todas:</i> <ul style="list-style-type: none">• Tomar la última pastilla olvidada, aunque signifique tomar dos juntas.• Iniciar otro envase al día siguiente sin hacer el descanso de los 7 días. No se producirá sangrado en la fecha esperada, pero puede aparecer manchado o sangrado en el transcurso de la toma del segundo envase.• Agregar un método de respaldo (preservativo) durante 7 días.
Para envases con 28 comprimidos	<i>Es necesario realizarlas todas:</i> <ul style="list-style-type: none">• Tomar la última pastilla olvidada, aunque signifique tomar dos juntas.• Iniciar otro envase al día siguiente sin hacer el descanso de los 7 días. No se

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

producirá el sangrado en la fecha esperada, pero puede aparecer manchado o sangrado en el transcurso de la toma del segundo envase.

- Agregar un método de respaldo (preservativo) durante 7 días.

4° semana (en el caso de tener un blíster con 28 comprimidos, son los placebos)

No hay ningún problema porque son placebos, de todos modos es conveniente tomar la pastilla olvidada junto a la del día siguiente para no perder el control del ritmo.

Es conveniente brindar información sobre el uso de la anticoncepción hormonal de emergencia (AHE) en caso de olvido, se sugiere entregar en la consulta los comprimidos de AHE y la información de cómo tomarla para que pueda tener un método alternativo disponible en caso de necesidad. El riesgo de embarazo aumenta con el número de pastillas olvidadas, y es mayor en la primera semana de iniciado el blíster.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Si bien se puede empezar cualquier día del ciclo, se recomienda iniciar el blíster el primer día del ciclo, de esta manera, los ACO son efectivos prácticamente desde el inicio de la toma.

Se sugiere el control de la tensión arterial anual siempre que una mujer tome anticonceptivos hormonales.

En **mujeres mayores de 40 años** la tensión arterial debe ser medida antes y al menos 6 meses después de iniciado el uso de y monitorearla por lo menos una vez por año^[2].

Consideraciones particulares sobre el sangrado: informar a la usuaria que la hemorragia vaginal irregular normalmente cesa una vez que su cuerpo se acostumbra a los ACO (generalmente después de unos tres ciclos de toma de comprimidos), y que hay que continuar tomando las pastillas en igual horario todo los días, recomendar que vuelva a la consulta si los sangrados irregulares continúan, se hacen más intensos o empiezan luego de un tiempo de sangrados regulares.

Cualquier cefalea que empeore o aparezca con el uso del método, debe ser evaluada.

El efecto anovulatorio se logra luego de 7 días de la toma correcta del anticonceptivo, es importante respetar la hora de toma de la píldora. Durante los 7 días de descanso el efecto anticonceptivo está garantizado, siempre y cuando se hayan tomado adecuadamente los 7 comprimidos activos previos al descanso. **Es imprescindible indicar métodos adicionales de barrera en aquellas mujeres que reciban tratamiento con rifampicina o rifabutina y durante las 4 semanas posteriores a haberlo concluido.** No es necesario interrumpir por uno o varios meses la toma de anticonceptivos para “descansar”.

La mujer puede dejar de tomar los ACO en cualquier momento que lo desee, si desea buscar un embarazo se recomienda esperar hasta haber tenido una menstruación normal antes de intentar concebir, lo que puede ayudar a calcular mejor el tiempo de gestación y la fecha probable de parto, y planificar la toma de ácido fólico previamente.

Vómitos: si el vómito es dentro de las 4 horas posteriores a la toma, debe tomarse otra pastilla lo antes posible y luego continuar con la toma diaria (en este caso, se terminará el envase un día antes de lo previsto, y debe iniciarse el próximo también un día antes).

Diarrea: usar método adicional (preservativo) durante los síntomas y durante los siguientes 15 días. Si dura más que las pastillas con hormonas (comprimidos activos), omitir la semana de descanso y comenzar directamente con la siguiente caja. En este último caso, puede ser que no haya menstruación.

El único método que previene las infecciones de transmisión sexual es el preservativo, por ello es importante reforzar su correcto uso en las consultas.

- **Reemplazo de un anticonceptivo oral combinado (ACO) por otro con otra composición o dosis:** Iniciar la toma de las nuevas pastillas al día siguiente de la toma del último comprimido activo de ACO, es decir sin hacer la semana de placebo o descanso. Es probable que durante ese ciclo no menstrúe. Se hace para garantizar la eficacia anticonceptiva. Se utiliza especialmente cuando se pasa de un preparado a otro con menor dosis de estrogéno (Ej: 30 ug EE a 20 ug EE). Si inicia las nuevas pastillas luego de terminar el blíster completo de 28 comprimidos, o la semana de descanso en caso de blíster de 21 comprimidos, se recomienda usar un método de respaldo (por ejemplo preservativo) durante la primera semana.

- **Reemplazo de miniíldora por ACO:** comenzar la toma de las pastillas ACO cuando se desee y suspender ese mismo día la toma de la miniíldora (pasar de una a la otra sin interrupción). Durante los 7 primeros días de toma de comprimido, hay que utilizar, además, un método anticonceptivo de respaldo.

- **Reemplazo de inyectable trimestral o mensual por ACO:** comenzar la toma de pastillas cuando correspondía la siguiente aplicación inyectable.

- **Reemplazo de DIU por ACO:** comenzar la toma de las pastillas el primer día del ciclo, y planear la extracción del DIU. Si no pudo planificarse de esta manera la extracción, es posible comenzar a tomar ACO el mismo día que se retira el DIU, usando otro método de respaldo durante una semana.

Embarazo: categoría X (tanto levonorgestrel como etinilestradiol)

Lactancia: riesgo bajo

PUNTOS CLAVE

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Método anticonceptivo hormonal por vía oral, de toma diaria, altamente eficaz. La efectividad aumenta con la toma correcta de las pastillas.

Es habitual que al comienzo se observen irregularidades en el sangrado pero no son perjudiciales. Ayudan a proteger contra: cáncer de endometrio, de ovario, de colon, enfermedad pélvica inflamatoria sintomática.

Pueden ayudar a proteger contra: quistes ováricos, anemia por deficiencia de hierro

Los ACO reducen: la dismenorrea, problemas del sangrado menstrual, vello excesivo en rostro o cuerpo, síntomas de síndrome de ovario poliquístico y los síntomas de endometriosis (dolor pélvico, sangrado irregular).

BIBLIOGRAFÍA

[1] [Criterios de elegibilidad de la OMS, 4 Edición, 2009 y Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. Clinical Guidance. Drug Interactions with Hormonal Contraception. Clinical Effectiveness Unit. January 2011.](#)

[2] Métodos Anticonceptivos. Guía práctica para profesionales de la salud, elaborada por la Asociación Médica Argentina de Anticoncepción (AMADA) y el Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable (PNSSyPR) del Ministerio de Salud de la Nación. 2014.

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ Levonorgestrel Comprimidos, 0.03 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Anticonceptivos hormonales solo progestágenos no anovulatorios.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticoncepción hormonal.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Altera el moco cervical, disminuyendo la penetración del espermatozoides. Se observó anovulación en un 40% de las usuarias.^[1]

> INDICACIONES

Anticoncepción hormonal durante el período de lactancia (categoría 2 criterios de elegibilidad de la OMS a partir de las 48 horas pos parto) o en pacientes que tienen contraindicación para recibir anticoncepción hormonal que contenga estrógenos.

> CONTRAINDICACIONES

- Cáncer de mama actual. (Categoría 4 de los Criterios de elegibilidad de la OMS).
- Categoría X. Los estudios en animales de experimentación han mostrado que dosis muy elevadas de progestágenos pueden causar virilización en fetos hembras. No se debe administrar levonorgestrel durante el embarazo. Amplios estudios epidemiológicos han evidenciado que el empleo de anticonceptivos orales previamente al embarazo o de forma inadvertida tras éste, no aumenta el riesgo de aparición de efectos teratogénicos en el feto. Sin embargo, se desconocen los posibles riesgos asociados a la administración de dosis de levonorgestrel superiores a 5 mg.

No se recomienda (Categoría 3 de los Criterios de elegibilidad de la OMS):

- Cursando una Trombosis Venosa Profunda o embolia pulmonar.
- Si presenta un episodio de cardiopatía isquémica o de accidente cerebrovascular (ACV) y estaba usando ASP (anticonceptivo solo progestágeno).
- Si presenta cefaleas migrañosas con aura y estaba usando ASP (anticonceptivo solo progestágeno).
- Historia personal de cáncer de mama y sin evidencia de enfermedad actual durante cinco años.
- Si presenta una cirrosis grave descompensada.
- Adenoma hepatocelular y tumores malignos de hígado.
- Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con anticuerpos antifosfolípidos positivos o desconocidos.

Ver referencia [2].

> INTERACCIONES

Metabolismo hepático. Excreción: renal (45%), el resto en heces.

Disminuyen el efecto del levonorgestrel: barbitúricos, Anticonvulsivantes (fenitoína, carbamazepina, barbitúricos, primidona, topiramato bosentan, felbamato, oxcarbamazepina), griseofulvina, rifampicina, rifabutina, hierba de San Juan, inhibidores de la proteasa reversa.

> EFECTOS ADVERSOS

Amenorrea prolongada en la mujer que amamanta, y/o irregularidades menstruales que suelen disminuir o desaparecer, luego de unos pocos meses de uso. Raramente pueden presentarse cefaleas (que suelen remitir con AINEs), mareos, cambios de humor o del deseo sexual, mastalgia, dolor abdominal, náuseas.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Levonorgestrel 0,03mg (blíster x 28 o 35 comprimidos): tomar una gragea diaria la misma hora durante todos los días, sin descanso entre cada envase independientemente de la aparición de sangrado. Todos los comprimidos son activos (es decir, contienen hormonas).

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

No debe haber descanso entre el final de un envase y el inicio del siguiente, respetando la hora de toma de la pastilla ya que el margen de seguridad anticonceptiva es de **3 horas**.

Olvido de toma:

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Si pasaron menos de 3 horas del horario habitual de la toma se debe tomar la pastilla olvidada y continuar las siguientes en el horario habitual (la eficacia no se altera).
- Si pasaron 3 o más horas, o si olvidó la toma por completo:

- 1) Tomar la pastilla olvidada lo antes posible.
- 2) Tomar la siguiente pastilla en el horario habitual (aunque esto implique tomar dos pastillas el mismo día o al mismo tiempo).
- 3) Continuar tomando las pastillas como venía haciéndolo (todos los días en igual horario).
- 4) Utilizar un **método de barrera por 48 horas**, si tuvo relaciones sexuales durante este período puede considerar la toma de AHE.

El único método que previene las infecciones de transmisión sexual es el preservativo, por ello es importante reforzar su correcto uso en las consultas.

Reemplazo de un anticonceptivo oral combinado (ACO) por otro con otra composición o dosis: Iniciar la toma de las nuevas pastillas al día siguiente de la toma del último comprimido activo de ACO, es decir sin hacer la semana de placebo o descanso. Es probable que durante ese ciclo no menstrúe. Se hace para garantizar la eficacia anticonceptiva. Se utiliza especialmente cuando se pasa de un preparado a otro con menor dosis de estrógeno (Ej: 30 ug EE a 20 ug EE).

Si inicia las nuevas pastillas luego de terminar el blíster completo de 28 comprimidos, o la semana de descanso en caso de blíster de 21 comprimidos, se recomienda usar un método de respaldo (por ejemplo preservativo) durante la primera semana.

Reemplazo de minipíldora por ACO: comenzar la toma de las pastillas ACO cuando se desee y suspender ese mismo día la toma de la minipíldora (pasar de una a la otra sin interrupción). Durante los 7 primeros días de toma de comprimido, hay que utilizar, además, un método anticonceptivo de respaldo.

Reemplazo de inyectable trimestral o mensual por ACO: comenzar la toma de pastillas cuando correspondía la siguiente aplicación inyectable.

Reemplazo de DIU por ACO por ACO: comenzar la toma de las pastillas el primer día del ciclo, y planear la extracción del DIU. Si no pudo planificarse de esta manera la extracción, es posible comenzar a tomar ACO el mismo día que se retira el DIU, usando otro método de respaldo durante una semana.

Embarazo: categoría X.

Lactancia: riesgo muy bajo. El levonorgestrel y los progestágenos en general se consideran los anticonceptivos de elección durante la lactancia ya que no alteran la cantidad ni composición de la leche ni provocan efectos secundarios ni afectan al crecimiento de los lactantes ni a la duración de la lactancia.

PUNTOS CLAVE

Los ASP (anticonceptivos sólo de progestágeno) orales junto con la lactancia exclusiva brindan una anticoncepción altamente segura: la lactancia exclusiva mantiene inhibido el eje hormonal femenino y el levonorgestrel produce alteración del moco, además no afecta el volumen de la leche materna ni su composición, no tiene ningún efecto sobre el bebé. Durante la toma, en general la mujer no menstrúa.

BIBLIOGRAFÍA

[1] MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS Guía práctica para profesionales de la salud, elaborada por la Asociación Médica Argentina de Anticoncepción (AMADA) y el Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable (PNSSyPR) del Ministerio de Salud de la Nación. 2014.

[2] Criterios de elegibilidad de la OMS, 4 Edición, 2009 y Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. Clinical Guidance. Drug Interactions with Hormonal Contraception. Clinical Effectiveness Unit. January 2011.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Levonorgestrel Comprimidos, 0,75 y 1,5 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Anticonceptivos hormonales.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticoncepción hormonal de emergencia (AHE).

> MECANISMO DE ACCIÓN

Altera el moco cervical e impide o retarda la ovulación mediante la inhibición del pico preovulatorio de hormona luteinizante (LH).

> INDICACIONES

Anticoncepción hormonal de emergencia (AHE) ante una relación sexual no protegida o sospecha de falla del método anticonceptivo utilizado (por ejemplo: rotura de preservativo, olvido de toma de anticonceptivos orales). Violación.

> CONTRAINDICACIONES

Al ser una única toma y de urgencia son criterios 1 y 2 de la OMS.

> INTERACCIONES

Metabolismo hepático. Excreción: renal (45%), el resto en heces.

Disminuyen el efecto del levonorgestrel: barbitúricos, anticonvulsivantes (fenitoína, carbamacepina, barbitúricos, primidona, topiramato bosentan, felbamato, oxcarbamazepina), griseofulvina, rifampicina, rifabutina, hierba de San Juan, inhibidores de la proteasa reversa.

> EFECTOS ADVERSOS

Comprimidos de 0,75 y 1,5 mg: anticoncepción hormonal de emergencia (AHE): cambios en la fecha de menstruación (puede presentarse antes, en fecha o después de lo esperado), sangrado uterino abundante, náuseas, dolor abdominal bajo, fatiga, cefalea, mareos, tensión mamaria.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Levonorgestrel 0,75mg (blister x 2 comprimidos) se administra vía oral los 2 comprimidos juntos o 1 comprimido cada 12 horas y levonorgestrel 1,5 mg (blíster x 1 comprimido) se administra vía oral en dosis única.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

El único método que previene las infecciones de transmisión sexual es el preservativo, por ello es importante reforzar su correcto uso en las consultas.

Lactancia: riesgo muy bajo. Se excreta en cantidades no significativas en la leche, riesgo muy bajo para el lactante.

PUNTOS CLAVE

Se recomienda administrar el levonorgestrel 1,5 mg en una dosis única (tomar los 2 comprimidos juntos de 0,75 mg) por ser la más eficaz, ya que disminuye el riesgo de olvido y tiene menos efectos secundarios.

Si la usuaria tiene retraso de la menstruación mayor a 7 días de la fecha prevista es conveniente realizar un test de embarazo.

Si se produce vómito y ocurre dentro de las 2 horas de ingerido el comprimido, se recomienda repetir la dosis.

Aunque puede tomarse las veces que sea necesaria, su eficacia está relacionada sólo a esa relación sexual y el uso frecuente puede ocasionar irregularidades del ciclo menstrual, que aunque no tienen valor patológico, pueden ser molestas para la vida cotidiana de la mujer y dificultar el adecuado seguimiento de algunos métodos.

Es categoría 1 de los criterios de elegibilidad de la OMS: no hay ninguna condición clínica en la cual los riesgos de utilizar la AHE superen los beneficios de su uso (pueden usarla, incluso, las mujeres que no pueden recibir anticonceptivos hormonales en forma continua, mujeres fumadoras, con angina de pecho, migraña o enfermedad hepática severa) no presenta riesgos para la salud, sobredosis ni riesgo de adicción.

Puede suministrarse cuando no hay certeza sobre un embarazo y no es posible realizar una prueba para confirmarlo, ya que hay suficiente evidencia de que no tiene ningún efecto en el embarazo ni altera su curso; no produce malformaciones congénitas, no altera el peso al nacer, ni hay diferencia en el sexo de los recién nacidos^[1].

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Se recomienda su administración **tan pronto sea posible**: si se toma dentro de las primeras 12 horas su eficacia es del 95%, y va disminuyendo progresivamente con el tiempo transcurrido. Cuando pasaron entre 49 y 72 horas de la relación sexual, la efectividad es del 58%, tener en cuenta que puede tomarse hasta dentro de las 120 horas y en cualquier parte del ciclo menstrual en que se encuentre la mujer. Es de destacar que sólo protege o disminuye la posibilidad de embarazo para la relación sexual cercana a latoma, a partir del día siguiente a la toma de la AHE, la posibilidad de embarazo es la misma que sin protección anticonceptiva.

Si luego de recibir la anticoncepción de emergencia no se produce sangrado luego de la semana de la fecha esperada de la menstruación, considerar la posibilidad de embarazo.

Si no se cuenta con la anticoncepción hormonal de emergencia, o con la cantidad necesaria de minipíldoras para realizarla, se puede recurrir al Método Yuzpe^[2], que consiste en tomar pastillas anticonceptivas combinadas en una cantidad y frecuencia mayor a la utilizada para lograr el efecto anticonceptivo normal.

Método Yuzpe

Anticonceptivo oral combinado que contenga:	Dosis
30 mcg etinilestradiol (0,03 mg)	4 comprimidos cada 12 horas (2 tomas) Total: 8 comprimidos
20 mcg etinilestradiol (0,02 mg)	5 comprimidos cada 12 horas (2 tomas) Total: 10 comprimidos
15 mcg etinilestradiol (0,015 mg)	7 comprimidos cada 12 horas (2 tomas) Total: 14 comprimidos

Si bien se ha comprobado que la AHE de LNG es más eficaz que las pastillas combinadas de LNG + etinilestradiol (EE) para la anticoncepción de emergencia y que, a su vez, tiene considerablemente menos efectos secundarios, es conveniente tener presente la opción del método Yuzpe en caso de que no se disponga de AHE de LNG o de Minipíldora en la dosis necesaria para anticoncepción de emergencia.

BIBLIOGRAFÍA

[1] [Mecanismo de acción AHE de LNG. Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia \(FIGO\). Marzo, 2011.](#)

[2] Métodos Anticonceptivos. Guía Práctica para profesionales de la salud, elaborada por la Asociación Médica Argentina de Anticoncepción (AMADA) y el Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable (PNSSyPR) del Ministerio de Salud de la Nación. 2014.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ Levotiroxina

Comprimidos, 25, 50 y 100 mcg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Preparados de hormona tiroidea.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Terapia sustitutiva en hipotiroidismo de cualquier etiología.

> MECANISMO DE ACCIÓN

La levotiroxina muestra todas las acciones de la hormona tiroidea endógena. En general, las hormonas tiroideas influyen sobre el crecimiento y la maduración de los tejidos, aumentan el gasto de energía, y afectan la remodelación de todos los sustratos. Estos efectos están mediados a través del control de la transcripción del ADN y, en última instancia, de la síntesis de proteínas. Las hormonas tiroideas juegan un papel integral en ambos procesos anabólicos y catabólicos y son particularmente importantes para el desarrollo del sistema nervioso central en los recién nacidos. En ellos, regulan la diferenciación celular y la proliferación, y ayudan en la mielinización de los nervios y el desarrollo de los procesos axonales y dendríticas en el sistema nervioso.

Las hormonas tiroideas, junto con somatotropina, son responsables de la regulación del crecimiento, en particular de los huesos y los dientes. También disminuyen las concentraciones de colesterol en el hígado y el torrente sanguíneo, y tienen una acción cardioestimulante directa. La administración de la hormona tiroidea ocasiona un aumento del gasto cardíaco. La administración de la hormona tiroidea exógena a pacientes con hipotiroidismo aumenta su tasa metabólica mediante la mejora del metabolismo proteínas y carbohidratos, el aumento de la gluconeogénesis, facilitando la movilización de las reservas de glucógeno, y el aumento de la síntesis de proteínas.

> INDICACIONES

La principal indicación o uso en el primer nivel de atención es como terapia sustitutiva en hipotiroidismo de cualquier etiología. Otras indicaciones: tratamiento del bocio eutiroideo benigno. Profilaxis de la recidiva después de la cirugía del bocio eutiroideo, dependiendo del nivel hormonal posoperatorio. Terapia de supresión en el carcinoma tiroideo, tras tiroidectomía. Prevención del hipotiroidismo durante el tratamiento del hipertiroidismo con antitiroideos. Coma mixedematoso. Prueba diagnóstica de supresión tiroidea [1].

> CONTRAINDICACIONES

- Tirotoxicosis no tratada.
- Insuficiencia adrenal o hipofisaria no tratada.
- Infarto agudo de miocardio, miocarditis o pancarditis aguda.[2]

> INTERACCIONES

Metabolismo: cuando se ingresa por boca se absorbe ocurre en intestino delgado, es variable e incompleta. La absorción aumenta cuando la hormona se toma con el estómago vacío. El metabolismo de las hormonas tiroideas ocurre principalmente en hígado, aunque también hay metabolismo local en algunos tejidos blanco, como el cerebro. El principal sitio de conversión de tiroxina en triyodotironina fuera de la tiroides es el hígado. Cuando se administra tiroxina a dosis que producen concentraciones plasmáticas normales de tiroxina, la cifra plasmática de triyodotironina también alcanza el límite normal. La principal vía metabólica de la tiroxina es desyodación hacia triyodotironina o T3 inversa[3].

La triyodotironina es más activa que la tiroxina.

Las hormonas tiroideas no cruzan fácilmente la placenta, y sólo cantidades mínimas se distribuyen a la leche materna.

- Amiodarona: Amiodarona, contrastes yodados: pueden provocar disfunción tiroidea, pudiendo requerir un reajuste de la dosis.

- Antiácidos, resinas de intercambio iónico (colestiramina, colestipol), sales de calcio (calcio, carbonato), sales de hierro, sucralfato: posible disminución de la absorción oral de la hormona tiroidea. La interacción con las resinas es muy significativa y las tomas deben separarse 4-5 horas.

- Anticoagulantes orales: las hormonas tiroideas aumentan el metabolismo de las vitaminas K, aumentando la acción anticoagulante.

- Antidiabéticos: al iniciar la terapia de sustitución tiroidea, pueden aumentarse los requerimientos de antidiabético.

- Digoxina: posible pérdida de eficacia del digitálico, aunque no se ha establecido con exactitud el mecanismo.

- Inductores enzimáticos (carbamazepina, fenitoína, rifampicina): aumentan el metabolismo de levotiroxina, pudiendo ser necesario un aumento de la dosis de levotiroxina.

> EFECTOS ADVERSOS

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Habitualmente se deben a un exceso de dosis o a un aumento de dosis excesivamente rápido, y se corresponden con los síntomas del hipertiroidismo. Suelen desaparecer al disminuir la dosis.

- Cardiovasculares: dolor anginoso, palpitaciones, taquicardia, arritmias. Se han descrito casos de precipitación de ataque anginoso. Estos efectos son más frecuentes en ancianos.
- Sistema nervioso: cefalea, insomnio, nerviosismo, temblores. También confusión y embolismo cerebral en ancianos.
- Otros: diarrea, vómitos, pérdida de peso, debilidad muscular, intolerancia al calor, rubor, sudoración, fiebre, dismenorrea, leucopenia. Puede producir osteoporosis, sobre todo en tratamientos prolongados en mujeres, generalmente asociado a hipercalcemia.^[5]

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis inicial depende de varios factores como la edad, el peso, la presencia de otras enfermedades como coronariopatías, la severidad y duración de los síntomas, los valores de TSH previos al tratamiento.

- En pacientes jóvenes y que no presentan otras patologías comenzar con 50 µg/día e ir aumentando de a 25 µg 50 µg cada 4 a 6 semanas para que cada incremento tenga su efecto completo, hasta alcanzar el eutiroidismo. Dosis de mantenimiento habitual 100-200 µg/24h (1,7 µg/kg/día) de forma indefinida.
- En paciente mayores de 50 años o con cardiopatías comenzar con dosis de 25 a 50 µg en días alternos. La dosis puede aumentarse 12,5-25 µg/día cada 2-6 semanas hasta que la TSH se normalice.

Debe tomarse en ayunas y 30 minutos antes de las comidas dado que las fibras y los productos de soja interfieren en su absorción. Evitar el consumo de fibras. No se deben tomar junto con otras medicaciones que inhiben la absorción incluyendo hidróxido de aluminio, suplementos de calcio o hierro, colestiramina y sucralfato.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Si el paciente olvida una toma, deberá tomarla en cuanto se acuerde. No obstante si ya casi es la hora de la toma siguiente, entonces deberá saltar la que se olvidó y continuar la toma en su horario habitual. No se recomienda que tome una dosis doble para suplantar la que se olvidó.

- Enfermedad cardiovascular: deberá ser cautos indicando dosis menores para disminuir la posibilidad de desencadenar angina de pecho, arritmias, e incluso insuficiencia cardíaca. Comenzar con la mitad de la dosis.
- Osteoporosis: el hipertiroidismo es un factor de riesgo de osteoporosis. En mujeres posmenopáusicas o con alto riesgo de osteoporosis se recomienda monitorizar estrechamente los niveles de hormonas tiroideas para evitar un exceso de dosis y un hipertiroidismo.
- Embarazo: categoría A de la FDA. La levotiroxina no atraviesa la placenta por su elevado tamaño molecular. El hipotiroidismo no tratado adecuadamente puede causar preeclampsia, aborto y malformaciones fetales. Su uso es seguro y aceptado.
- Lactancia: riesgo muy bajo.

PUNTOS CLAVE

Requiere controlar la función tiroidea periódicamente. El dosaje de TSH se repetirá cada dos semanas hasta encontrar la dosis óptima de T4 constatada con un valor de TSH normal. Se deberá repetir el dosaje a los 2 meses y si la TSH continua normal pueden disminuirse las visitas médicas y controlarse la TSH a los 6 meses. Una vez conseguido el eutiroidismo y superado el primer año de tratamiento se recomiendan dos controles anuales de TSH. Cualquier ajuste ulterior en la dosis de T4 se deberá hacer en forma gradual repitiendo la TSH en 6 a 8 semanas.

Los efectos clínicos se observan tras 2 semanas de tratamiento, siendo la mejoría gradual (puede hasta tardar 3 meses tras la normalización de la TSH). La dosis deberá ajustarse cada 4 a 6 semanas para dar tiempo a que cada incremento tenga su efecto completo. Los primeros signos de respuesta adecuada al tratamiento son: moderada pérdida de peso, aceleración de la frecuencia cardíaca, resolución de la constipación. Otros signos que tardan más en responder son: el mixedema, derrame pericárdico y pleural y normalización de los valores de CPK. Tras la supresión del tratamiento presenta efectos clínicos decrecientes hasta 3 semanas. En hipotiroidismo subclínico es muy discutida la indicación de implementar o no tratamiento. En caso de implementarlo se lo hace para corregir las anomalías lipídicas y/o las alteraciones estéticas. Uno de los objetivos del tratamiento en la reducción del tamaño de la glándula en caso que la misma esté aumentada. Recordar que un exceso de dosis puede producir osteoporosis.

Durante el embarazo aumentan los requerimientos de levotiroxina, debiendo aumentar la dosis^[7].

Ver referencia bibliográfica^[6].

BIBLIOGRAFÍA

[1] [Atención Primaria en la Red.](#)

[2] Fisterra.

[3] Idoctus.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

[4] Hormones and hormone Antagonists. Chapter 39 (1103-1275). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition.pdf. 2011.

[5] Fisterra.

[6] Motivos de Consulta Frecuentes en el Primer Nivel de Atención. Unidad 2. Programa de Capacitación en Terapéutica Racional en APS. Programa Remediar. Ministerio de Salud de la Nación. Julio 2015.

[7] Hormones and hormone Antagonists. Chapter 39 (1103-1275). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition.pdf. 2011.

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Loratadina

Comprimidos, 10 mg y jarabe 1 mg / ml

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antagonistas histaminérgico (H1).

La histamina es una amina primaria derivada del imidazol, que se encuentra ampliamente distribuida en las mucosas del tracto gastrointestinal y respiratorio, así como en la piel. La mayor fuente de histamina en el cuerpo humano son los mastocitos titulares. Se han identificado tres tipos de receptores para la histamina (H₁, H₂, H₃). Los tipos H₁ y H₂ son los responsables, fundamentalmente, de la mayor parte de las acciones histamínicas conocidas, mientras que el H₃ tiene un papel esencialmente modulador de la liberación de histamina.

La estimulación de los receptores H₁ produce contracción en la musculatura lisa de las vías respiratorias y tracto gastrointestinal, causando además, prurito, dolor y estornudos, a través de la estimulación sensitiva nerviosa. También produce vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar, hipotensión y formación de edema.

Los antihistamínicos H₁ inhiben de forma competitiva las acciones derivadas de la interacción de la histamina con uno de sus subtipos de receptores, el receptor H₁, y por ello evitan efectos como la vasodilatación, los estornudos y el prurito sin afectar a los efectos mediados por receptores H₂ o H₃.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antialérgico.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Bloquea de forma potente, competitiva, reversible y específica a los receptores H₁.

> INDICACIONES

Alergia, Rinitis alérgica, urticaria crónica ideopática.

> CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, y a cualquiera de los antihistamínicos del grupo H₁
Porfiria.

> INTERACCIONES

Si se asocia a fármacos que prolongan el QT, puede aumentarse el riesgo de arritmia grave.

Puede aumentar su nivel plasmático con incremento de reacciones adversas si se asocia a inhibidores de CYP3A4 o CYP2D6.

En ensayos clínicos controlados, se ha comunicado un aumento de las concentraciones plasmáticas de loratadina tras el uso concomitante con ketoconazol, eritromicina y cimetidina, pero sin alteraciones clínicamente significativas (incluyendo cambios electrocardiográficos). [1]

> EFECTOS ADVERSOS

Suelen ser leves y transitorios. Puede producir los mismos efectos adversos que los antihistamínicos sedativos, pero de menor intensidad.

Es común la astenia.

Pueden presentarse náuseas, vómitos, aumento de transaminasas. Alteraciones de la TA o arritmias. Sedación, leve efecto anticolinérgico, cefalea, trombocitopenia, rash.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Administrar de forma independiente a las comidas

Niños mayores de 2 años y < de 30 kg: 5 mg/día; > de 30 kg y adultos: 10 mg/día, una vez al día. [2]

Requiere ajuste de dosis en Insuficiencia Renal avanzada

Adultos 10 mg en 24 hs.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Por su amplio metabolismo hepático puede aumentar su concentración en insuficiencia hepática severa

Precaución en pacientes con epilepsia, ya que los antihistamínicos se asociaron a reacciones paradójales con hiperexcitabilidad neuronal

Usar protector solar ya que puede producir fotosensibilidad

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Loratadina en niños menores de 2 años [3]

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia rara hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

La administración de Loratadina se debe interrumpir al menos 48 horas antes de efectuar cualquier tipo de prueba cutánea, ya que los antihistamínicos pueden impedir o disminuir las reacciones que, de otro modo, serían positivas a los indicadores de reactividad dérmica.

Embarazo categoría B

Lactancia: compatible. Sin riesgo para la lactancia y el lactante. [4]

PUNTOS CLAVE

BIBLIOGRAFÍA

[1] https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/63946/63946_ft.pdf

[2] <http://www.garrahan.gov.ar/vademecum/vademec.php>. Ultima visita 15.4.19

[3] https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/63946/63946_ft.pdf

[4] www.e-lactancia.org. Ultima visita 15.4.19

www.idoctus.com. Ultima visita 15.4.19

<https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antihistaminicos-h1-13073277>

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Losartán Comprimidos, 50 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II).

Características generales de los Antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II)

El tratamiento con Inhibidores de la Enzima Convertidora del Angiotensina (IECA) constituye en la actualidad una de las claves del manejo de la enfermedad cardiovascular y renal aunque ciertos efectos secundarios limitan su utilización. Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II se presentan como una alternativa a los anteriores pero con un perfil de efectos secundarios más favorable. Las recomendaciones actuales del Joint National Committee y de la Organización Mundial de la Salud/Sociedad Internacional de Hipertensión indican los antagonistas de los receptores de la angiotensina II en aquellos casos en que existe una indicación especial de usar un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina, pero un efecto secundario lo impide^[1]. Los ARA-II y los IECA coinciden en su intervención sobre el Sistema Renina Angiotensina con el fin de evitar los efectos perjudiciales de la Angiotensina II (vasoconstricción coronaria y periférica, aumento del consumo de oxígeno en el miocardio y de la frecuencia cardíaca, producción de aldosterona entre otras).

Existen múltiples estudios que demuestran la capacidad de los ARAII para disminuir la presión arterial en todos los grados de HTA. Los ARA-II ocasionan descensos de la presión arterial similares a los observados con fármacos IECA, betabloqueantes, antagonistas del calcio o diuréticos. Respecto a las posibles diferencias entre los distintos ARA-II, un metaanálisis de 43 ensayos aleatorizados controlados con placebo sugirió una eficacia comparable entre losartán, valsartán, irbesartán y candesartán^[2].

Los ARA-II han demostrado ser fármacos antihipertensivos efectivos y seguros y, además, ejercen efectos beneficiosos independientes de su acción antihipertensiva en pacientes con insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 2 y nefropatías^[3].

Recomendaciones Generales para el tratamiento de pacientes con Hipertensión Arterial

Acrónimos

AC: Antagonistas cálcicos.

ARA II: Antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II.

BB: Betabloqueantes.

Cl CR: Clearance de creatinina.

HVI: Hipertrofia ventricular izquierda.

IC: Insuficiencia cardíaca.

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

LES: Lupus eritematoso sistémico.

PAS: Presión arterial sistólica.

PAD: Presión arterial diastólica.

SRA: Sistema renina Angiotensina Aldosterona.

TZ: Tiazidas.

Metas del tratamiento antihipertensivo:

- En pacientes de entre 30 y 59 años meta de PAS < 140 y PAD < de 90 mmHg.
- En pacientes de 60 años y más, meta de PAS < 150 y PAD < de 90 mmHg.
- En personas mayores de 18 años con enfermedad renal crónica o diabetes meta de PAS < 140 y PAD < de 90 mmHg^[4].
- En pacientes hipertensos mayores de 55 años de edad concentrar los esfuerzos en lograr un buen control de la PAS^[5].
- Para el tratamiento de la hipertensión arterial sistólica aislada no es aconsejable reducir la TA diastólica a menos de 65 mmHg (para lograr un objetivo de TA sistólica menor a 140 mm Hg), ya que presiones diastólicas tan bajas se asocian a un riesgo aumentado de ACV^[6].

- Aun una modesta reducción del consumo de sal reduce las muertes por ACV un 14% y por enfermedad coronaria un 9% en hipertensos.
- El tratamiento farmacológico puede iniciarse con cualquiera de los siguientes (monoterapia o combinación de 2 fármacos):
- Diuréticos tiazídicos.
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).
- Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) o
- Bloqueantes cálcicos.
- Las combinaciones de antihipertensivos más eficaces en la práctica clínica son:
- TZ + ahorradores de potasio.
- IECA +TZ.
- ARA II + TZ.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- IECA + AC.
- ARA II + AC^[7].
- La asociación AC + IECA ha demostrado sinergia antihipertensiva, reducción de edemas, y mayor prevención de eventos que la asociación IECA + TZ.
- No se recomienda la asociación IECA + ARA II.
- Medicamentos que aumentan el efecto anti-hipertensivo:
 - Antipsicóticos.
 - Ansiolíticos.
 - Antidepresivos tricíclicos.
- Medicamentos que disminuyen el efecto Antihipertensivo:
 - Anticonceptivos.
 - Glucocorticoides.
 - Ciclosporina.
 - Vasoconstrictores. Simpaticomiméticos.
 - AINEs.

Recomendaciones especiales para algunos pacientes con Hipertensión Arterial definidas por la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA):

- Todo paciente con IAM y/o disfunción ventricular izquierda, debe recibir un bloqueante del Sistema Renina Angiotensina (IECA o ARA-II) y un BB (probablemente también un antialdosterónico en pacientes post IAM, sintomáticos y con fracción de eyección <40%).
- Preferir AC, TZ o ARA-II en población hipertensa de la tercera edad con HTA Sistólica Aislada.
- En pacientes con angor el empleo de BB y AC es preferencial.
- En el Síndrome Metabólico la dieta y el ejercicio son fundamentales. Si el paciente es hipertenso se preferirá en primera instancia un agente que actúe en el SRA.
- Todo paciente con hipertensión y diabetes debería recibir un agente que bloquee el SRA.
- Los pacientes con enfermedad renal, en todas sus fases, obtienen beneficio con el empleo de IECA o ARA-II por su efecto nefroprotector.
- En los pacientes con enfermedad arterial periférica se prefiere el empleo de AC.
- En HVI se recomienda iniciar el tratamiento con IECA, ARA-II o AC.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo, efecto sinérgico con otros hipotensores de diferente mecanismo de acción (por ejemplo bloqueantes cálcicos).

> MECANISMO DE ACCIÓN

Antagonista competitivo y reversible del receptor de la Angiotensina II, presente especialmente en vasos sanguíneos y corteza adrenal. En el organismo se transforma en un metabolito 10 a 40 veces más activo, que se comporta como antagonista irreversible. Al limitar las funciones de la angiotensina II produce reducción de la resistencia periférica y de la volemia, reduciendo la presión arterial.

> INDICACIONES

Hipertensión arterial esencial.

Insuficiencia cardíaca.

Nefropatía diabética (diabéticos tipo 2 con proteinuria e hipertensión).

Accidente Cerebro Vascular (ACV).

> CONTRAINDICACIONES

Embarazo: categoría D de la FDA.

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la droga.

Coadministración con aliskiren en pacientes diabéticos.

Colestasis.

Hiperaldosterismo primario (el tratamiento con losartan aumenta los niveles de aldosterona).

> INTERACCIONES

Metabolismo: metabolismo hepático, cit P450. Estudios in vitro indican que el citocromo P450 2C9 y 3A4 están implicados en la biotransformación de losartan en sus metabolitos. Excreción: renal.

Antiácidos: pueden disminuir su absorción.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Drogas que pueden elevar el K (Diuréticos ahorradores de Potasio) ponen al paciente en riesgo de hiperkalemia, controlar con ionograma.

AINES (antiinflamatorios no esteroideos): disminuyen el efecto antihipertensivo (por retención de sodio).

En pacientes de edad, deplecionados de volumen y que consumen AINES puede producirse deterioro de la función renal, controlar con laboratorio en el caso de tratamiento concomitante.

Litio: toxicidad por litio (por disminución de su excreción). Monitorear los niveles séricos del psicofármaco.

Inhibidores de DPP4 (vildagliptin): aumenta el riesgo de angioedema (por disminución de la degradación de la sustancia P).

Hipoglucemiantes orales: aumenta el efecto hipoglucemiante (por inhibición de la degradación de la sustancia P).

IECA: la asociación con losartan no mejora los resultados terapéuticos, aumentando los riesgos de hiperkalemia e insuficiencia renal.

En general no se recomienda el doble bloqueo del SRA. Tampoco asociar a aliskiren.

> EFECTOS ADVERSOS

El losartan, al igual que el resto de los ARA-II, son fármacos en general bien tolerados, con una frecuencia de reacciones adversas en ensayos clínicos similares al placebo.

Deterioro de la función renal.

Hiperpotasemia.

Trastornos digestivos inespecíficos.

Reacciones de hipersensibilidad.

Raramente: hipotensión sintomática, mareos, elevación de transaminasas, anemia, neutropenia.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Su absorción no se ve modificada por la presencia de alimentos.

Adultos con HTA dosis inicial de 50 mg/día, única toma.

En pacientes previamente tratados con diuréticos o sospechosos de posible depleción intravascular iniciar el tratamiento con 25 mg/día.

Insuficiencia cardíaca: comenzar con 25 mg/día, ir aumentando paulatinamente hasta llegar a 50 mg/día.

En pacientes mayores de 75 años, insuficientes renales o en diálisis o con insuficiencia hepática leve a moderada comenzar con: 25 mg/día.

Dosis máxima: 100mg/día.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Se recomienda solicitar ionograma y creatinina a la semana de iniciado el tratamiento.

En pacientes deplecionados de volumen, hiponatémicos o aquellos que utilizan altas dosis de diuréticos, puede producirse hipotensión arterial al iniciar el tratamiento. Corregir el desequilibrio metabólico antes de iniciar el tratamiento.

Los fármacos que inhiben la función del Sistema Renina Angiotensina (SRA) pueden general alteración de la función renal sobre todo en aquellos pacientes que dependen de ese sistema para mantener una función renal normal (insuficientes cardíacos severos, estenosis de arteria renal, depleción de volumen o con insuficiencia renal crónica). Monitorear la función renal periódicamente en estos pacientes. Considerar la discontinuación del tratamiento en pacientes que desarrollan deterioro de la función renal clínicamente significativo.

Monitorear periódicamente el K+, puede ser necesario suspender el tratamiento.

Precaución en mujeres en edad fértil sexualmente activas: se recomienda enfatizar el uso de métodos anticonceptivos por el potencial efecto teratogénico del losartán, o utilizar otro agente antihipertensivo.

Lactancia materna: riesgo Bajo. Hasta conocer más datos sobre este fármaco, son preferibles alternativas conocidas más seguras, en especial en el periodo neonatal y en caso de prematuridad.

PUNTOS CLAVE

El losartan es una alternativa para pacientes que tienen indicación de recibir un IECA pero desarrollaron algún efecto adverso a los mismos.

La inhibición del Sistema Renina Angiotensina (SRA) que producen los ARA-II disminuye la aparición de nuevos casos de Diabetes Mellitus en los pacientes hipertensos, efecto compartido con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)^[8].

Tiene efecto nefroprotector, se recomienda su uso en pacientes con diabetes mellitus, y aquellos pacientes con enfermedad renal.

Reduce la tasa de progresión de la nefropatía (necesidad de diálisis o trasplante renal) en pacientes hipertensos con diabetes asociada a enfermedad renal.

Facilita la regresión de la Hipertrofia Ventricular Izquierda (al igual que los IECA).

BIBLIOGRAFÍA

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- [1] M. Gorostidi Pérez, Alfaro C. Prieto Díaz M. y colab. Antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Una revisión farmacoterapéutica Hipertensión y riesgo cardiovascular. Vol 19 N° 3. Enero 2002.
- [2] M. Gorostidi Pérez, Alfaro C. Prieto Díaz M. y colab. Antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Una revisión farmacoterapéutica. Hipertensión y riesgo cardiovascular. Vol 19 N° 3. Enero 2002.
- [3] Juan Tamargo, Ricardo Caballero, Ricardo Gómez and colls. Características farmacológicas de los ARA-II. ¿Son todos iguales? Rev Esp Cardiol Supl. 2006;6(C):10-24 - Vol. 6 Núm.Supl.C DOI: 10.1157/13092029.
- [4] [Manual para el Cuidado Integral de Personas Adultas en el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación.](#)
- [5] [Guías de la Sociedad Argentina de Hipertensión para el Diagnóstico, Estudio, Tratamiento y Seguimiento de la Hipertensión Arterial.](#)
- [6] [Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud. Curso Detección Temprana y Seguimiento de Factores de Riesgo Cardiovascular y Enfermedades Oncológicas en el PNA. Unidad 2.](#)
- [7] [Guías de la Sociedad Argentina de Hipertensión para el Diagnóstico, Estudio, Tratamiento y Seguimiento de la Hipertensión Arterial.](#)
- [8] Consenso Argentino De Hipertensión Arterial.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► **Mebendazol**

Comprimidos, 200 mg y suspensión 100 mg / 5 ml (2%)

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antiparasitario.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihelmíntico.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Derivado benzimidazólico que bloquea la absorción de la glucosa en muchos nematodos intestinales y tisulares y en algunos cestodos. Inhibe en forma selectiva e irreversible la absorción de glucosa por parte del parásito, lo que provoca inmovilidad, parálisis motora y muerte de los mismos.

> INDICACIONES

Parasitosis intestinales: Oxiuriasis o enteriobiasis (*E. vermiculares*), ascariasis (*A. lumbricoides*), trichuriasis (*T. trichuira*), estrongiloidiasis (*S. stercolaris*), uncinariasis (*A. duodenale* y *N. americanus*), teniasis (*T. saginata*, *T. solium*).

> CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la droga o cualquiera de sus componentes.
- Hepatopatías severas, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn (en dosis altas), ya que aumenta la absorción del fármaco lo que puede producir toxicidad.
- Embarazo: categoría de riesgo C. Se recomienda no usar. Administrar únicamente si los beneficios potenciales justifican los riesgos para el feto.

> INTERACCIONES

Metabolismo: se metaboliza en el hígado, convirtiéndose en 2 metabolitos. El mebendazol y sus metabolitos se excretan por bilis y solo una pequeña cantidad (2%) por orina.

- Cimetidina aumenta la concentración del mebendazol.
- Carbamazepina y fenitofina disminuyen la concentración de mebendazol.

> EFECTOS ADVERSOS

En general es bien tolerado.

- Dolores abdominales, diarrea, exantema, rash, urticaria, angioedema.
- Poco frecuentes: cuando se administra en dosis altas durante un periodo prolongado: alopecia reversible, elevación TGO, TGP y fosfatasa alcalina séricas, neutropenia, trastornos que se normalizan al suspender la medicación.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Administrar con las comidas. Agitar bien antes de usar.

- Oxiuriasis: vía oral 100 mg única dosis, repetida por lo menos una vez tras un intervalo de 2-4 semanas. Conviene tratar a todos los miembros de la familia al mismo tiempo.
- Trichuriasis, ascariasis y uncinariasis: 100 mg cada 12 horas durante 3 días, se recomienda repetir el tratamiento a las 2 semanas.
- Teniasis y estrongiloidiasis: 100 mg cada 12 horas durante 3 días.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- La seguridad en niños menores de 2 años no ha sido establecida. Balancear riesgo beneficio.
- En pacientes con diabetes que reciben insulina o hipoglucemiantes orales puede potenciar el efecto hipoglucémico, ya que el mebendazol facilita la liberación de insulina.
- Insuficiencia hepática: como es metabolizado por el hígado, en estos pacientes puede ocurrir prolongación de la vida y mayores efectos adversos.
- Embarazo: categoría C de la FDA.
- Lactancia: riesgo muy bajo.^[1]

PUNTOS CLAVE

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Dar pautas de alarma de hipoglucemia en pacientes con diabetes que reciben hipoglucemiantes orales o insulina.
- Cuando se sospecha o diagnostica oxiuriasis debe realizarse si es posible, el tratamiento de los convivientes, ya que la diseminación del parásito es muy frecuente.

BIBLIOGRAFÍA

[1] [E-Lactancia. Mebendazol - Riesgo para la lactancia.](#)

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Meprednisona Comprimidos, 4 y 40 mg y solución oral 4 mg / ml

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Glucocorticoide sistémico.

Glucocorticoides¹¹

Los corticosteroides incluyen hormonas secretadas por la corteza de la glándula suprarrenal y sus análogos sintéticos. La corteza adrenal secreta normalmente la hidrocortisona (cortisol), con actividad principalmente glucocorticoide y cierta actividad mineralocorticoide, y la aldosterona con actividad mineralocorticoide. Los corticoides sintéticos incluyen betametasona, dexametasona y prednisona.

En dosis fisiológicas (bajas), los corticosteroides reemplazan el déficit endógeno de hormona. En dosis farmacológicas (altas), los glucocorticoides deprimen la respuesta inflamatoria y suprimen la respuesta inmune.

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 usada con glucocorticoides en caso de insuficiencia adrenal.

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.

La **dexametasona** tiene alta actividad glucocorticoide y actividad mineralocorticoide insignificante, es por lo tanto apropiado para terapia con altas dosis en condiciones donde la retención de agua puede ser un problema, en particular en edema cerebral asociado a enfermedades parasitarias, neoplasias y neurocirugía.

La **prednisolona** y la **prednisona** son los glucocorticoides de uso oral más frecuente y en particular para el control de enfermedades a largo plazo.

Las presentaciones de **triamcinolona** (acetonida) 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.

Corticoides. Vías de administración

VÍA SISTÉMICA	VÍA TÓPICA	AEROSOL
Hidrocortisona	Betametason	Beclometasona
Betametasona	Clobetasol	Budesonide
Dexametasona	Fluocortolona	Fluticasona
Prednisona	Hidrocortisona	
Prednisolona	Mometasona	
Metilprednisolona	Difluocortolona	
Deflazacort	Fluocinolona	
	Flumetasona	

Potencia de los corticoides Tabla de equivalencias:

Por ejemplo, si se compara la potencia antiinflamatoria, 0,75 mg de dexametasona equivalen a 5 mg de prednisona o 4 mg de prednisolona.

	Potencia antiinflamatoria y glucocorticoide	Equivalencias (en mg)
Hidrocortisona	1	20
Cortisona	0.8	25
Prednisolona	4	5
Prednisona	4	5
Metilprednisolona	5	4
Triamcinolona	5	4
Parametasona	10	2

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Fluprednisolona	10	2
Dexametasona	30	0.75
Betametasona	35	0.60

Suspensión gradual de corticoides

La retirada súbita después de la administración prolongada o en dosis elevadas, puede provocar insuficiencia adrenal aguda, hipotensión o muerte. 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 adrenal.

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 lentamente.

Dosificación y administración

Los efectos adversos de los glucocorticoides sistémicos, incluyendo la supresión eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, dependen de la dosis y la duración del tratamiento, se recomienda un tratamiento lo más corto posible a la dosis más baja posible. En enfermedades que amenazan la vida y requieren dosis más altas, las complicaciones de la terapia son en general menos grave que la enfermedad. En el tratamiento a largo plazo de las condiciones crónicas relativamente benignas como la artritis reumatoide, los efectos adversos a menudo superan a las ventajas. Para reducir al mínimo los efectos adversos, la dosis de mantenimiento debe ser lo más bajo posible, y usar en lo posible una dosis única matutina y en días alternos.

Infecciones

El uso prolongado predispone a las infecciones, favorece las presentaciones atípicas y aumenta la severidad. Se debe evitar su uso en infecciones sistémicas (en ausencia de su tratamiento específico), y la administración de vacunas con virus vivos en pacientes con dosis inmunosupresoras.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Glucocorticoide potente.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Los corticoesteroides poseen actividad antiinflamatoria e inmunosupresora. El mecanismo de acción antiinflamatorio se debe a la disminución de la respuesta tisular a los procesos inflamatorios, sin modificar las causas subyacentes. Los corticoides difunden a través de la membrana celular y se unen a receptores citoplasmáticos específicos. Luego, este complejo entra al núcleo, donde se une a otros factores transcripcionales y al ADN produciendo inducción y represión de genes que llevan a su efecto antiinflamatorio, inmunosupresor y mineralocorticoide leve.

> INDICACIONES

Más frecuentes en el primer nivel de atención:

- Asma bronquial: en las crisis moderadas a severas
- Manifestaciones de enfermedades alérgicas como urticaria, dermatitis de contacto, y reacciones a fármacos.
- Enfermedades de la piel que no pueden tratarse adecuadamente con corticoides tópicos.

Otros usos:

- Tratamiento de sustitución en la enfermedad de Addison y el síndrome adrenogenital.
- Enfermedades reumáticas: polimialgia reumática, poliartritis crónica, arteritis temporal, lupus eritematoso sistémico, polimiositis, dermatomiositis, fiebre reumática.
- Enfermedades pulmonares: asma persistente grave, agudizaciones de la EPOC, fibrosis pulmonar.
- Enfermedades hematológicas: anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica, trombocitopenia, leucemia linfoblástica, linfomas, mieloma múltiple.
- Enfermedades digestivas: colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, hepatitis.
- Enfermedades renales: síndrome nefrótico, glomerulonefritis.
- Enfermedades oculares: conjuntivitis alérgica, queratitis, iritis, coriorretinitis.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Tratamiento inmunosupresor en trasplantes.
- Coadyuvante en el tratamiento con quimioterapia o radioterapia.

Ver referencia [2].

> CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad.

Micosis sistémicas.

Tuberculosis activa.

Glaucoma.

Hipertensión arterial severa.

Úlcera gastroduodenal.

Período anterior y posterior a la administración de una vacuna (aproximadamente 8 semanas antes y 2 después de la vacunación).

Linfadenopatía consecutiva a la vacuna BCG.

> INTERACCIONES

Metabolismo: por vía oral se absorbe en forma rápida y completa. La mayor parte del fármaco se metaboliza principalmente en el hígado a metabolitos inactivos y se elimina por excreción renal.

Analgésicos: la administración conjunta con analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios no esteroides, puede aumentar el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal.

Vacunas: los corticoides pueden suprimir la respuesta inmune a las vacunas. Las vacunas de organismos vivos están contraindicadas en inmunodeprimidos. Los pacientes tratados con corticoides a dosis altas durante más de 2 semanas no deben vacunarse hasta al menos 1 mes después de suspender el tratamiento.

Anticoagulantes orales: los corticoides pueden alterar la respuesta de los anticoagulantes orales.

Fenobarbital induce el metabolismo hepático de la dexametasona y aumenta su eliminación. Puede ser necesario aumentar la dosis de corticoide.

La anfotericina, diuréticos del asa, tiazidas, digoxina, en administración con prednisona aumenta el riesgo de hipokalemia.

Antimicóticos como el ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, diltiazem, como inhiben el metabolismo, pueden aumentar los niveles plasmáticos de metilprednisolona y su efecto y/o toxicidad. Puede ser necesario reducir la dosis de corticoide.

Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina, rifabutina, inducen el metabolismo hepático y pueden disminuir los niveles plasmáticos de los glucocorticoides. Puede ser necesario aumentar la dosis de corticoide.

Con los antimicóticos como el ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, diltiazem, como inhiben el metabolismo, pueden aumentar los niveles plasmáticos de metilprednisolona y su efecto y/o toxicidad. Puede ser necesario reducir la dosis de corticoide.

La anfotericina, diuréticos del asa, tiazidas, digoxina, en administración con prednisona aumenta el riesgo de hipokalemia.

> EFECTOS ADVERSOS

La incidencia de efectos adversos incrementa a medida que se prolonga la terapia.

Efectos mineralocorticoides: hipertensión, retención de sodio y agua y pérdida de potasio y calcio, son más significativos con la hidrocortisona, insignificantes con betametasona y dexametasona y ocurren solamente levemente con metilprednisolona, prednisolona y triamcinolona.

Efectos glucocorticoides: diabetes y osteoporosis (particularmente peligrosa en ancianos por el riesgo de fracturas); necrosis avascular de la cabeza femoral; desgaste muscular (miopatía proximal). Ulceración péptica y perforación, síndrome de Cushing (habitualmente reversible al suspender el tratamiento) y retardo del crecimiento en niños.

Otros:

Endocrinos: irregularidades menstruales y amenorrea, hirsutismo, aumento de peso, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, balance nitrogenado y de calcio negativo, aumento del apetito;

Infecciones: mayor susceptibilidad a la infección, reactivación de la tuberculosis latente.

Análisis clínicos: pueden alterar los resultados de análisis clínicos de: glucosa en sangre y orina, hormonas tiroideas, colesterol, calcio, potasio y pruebas cutáneas de tuberculina.

Piel: a nivel cutáneo provoca adelgazamiento de la piel, mala cicatrización de las heridas, atrofia cutánea, estrías, acné, hiperpigmentación, equimosis, Petequias. Raramente reacciones de hipersensibilidad.

Alteraciones hematológicas: leucocitosis al inicio del tratamiento, trombocitosis y aumento del riesgo de trombosis.

Osteomusculares: a nivel muscular, miopatías con debilidad muscular y aumento de CPK ("miopatía esteroide") debidas a la pérdida de masa muscular. A largo plazo puede provocar osteoporosis y aumento del riesgo de fracturas. Raramente osteonecrosis aséptica (cabeza de fémur o húmero) y ruptura de tendones.

Gastrointestinales: dispepsia, distensión abdominal, pancreatitis aguda, ulceración esofágica y candidiasis. Los corticoides pueden agravar una úlcera preexistente.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Ocular: los tratamientos prolongados pueden provocar catarata subcapsular y nuclear (sobre todo en niños), aumento de la presión intraocular y glaucoma.

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.

Ver referencias [3] [4] [5].

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La equivalencia antiinflamatoria (equipotencia) de la meprednisona 4 mg es 0,75 mg de dexametasona, 4 mg de metilprednisolona o triamcinolona, 5 mg de prednisona o prednisolona, 20 mg de hidrocortisona ó 25 mg de cortisona.

No masticar los comprimidos. Ingerirlos durante o inmediatamente después de las comidas.

Adultos:

Crisis asmática: 40 mg. Dosis mantenimiento: lo que en cada caso controle los síntomas

Otras indicaciones:

Dosis de ataque: 16 mg a 20 mg por día (4 a 5 comprimidos de 4 mg repartidos en 3 a 4 tomas).

Dosis de mantenimiento: Dosis de mantenimiento: Se deberá utilizar la dosis mínima efectiva en cada caso. Como estimación: 4 mg a 8 mg por día (1 a 2 comprimidos de 4 mg).

Niños: cada gota contiene: 0.2 mg de meprednisona/gota.

Crisis asmática: 1-2 mg/kg/día cada 8-12 (4 gotas por kg. de peso por día) en tomas únicas cada 8 a 12 horas. Dosis mantenimiento: lo que en cada caso controle los síntomas.

Otras indicaciones:

Dosis de ataque: 0,8 mg a 1,5 mg por kg de peso por día (4 a 7 gotas por kg de peso por día) fraccionados en 2 a 3 dosis diarias.

Dosis de mantenimiento: Se deberá utilizar la dosis mínima efectiva en cada caso. Como estimación: 2 a 4 mg por día (10 a 20 gotas por día) en 1 toma matinal única.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- En diabetes mellitus, puede empeorar su control metabólico.
- El tratamiento con corticoides puede enmascarar signos de infección y durante su uso pueden desarrollarse nuevas infecciones.
- En pacientes tratados crónicamente aumentar la dosis de mantenimiento en situaciones de estrés (infección severa o cirugía). La administración en dosis única por las mañanas disminuye los efectos adversos en tratamientos prolongados^[9].
- En los pacientes con miastenia gravis, puede empeorar la sintomatología.
En pacientes con diabetes mellitus, puede empeorar su control metabólico.
- Precaución en casos graves de HTA por la tendencia a la retención de sodio y fluidos. En estos casos es preciso asegurar una ingesta adecuada de potasio, restringir la ingesta de sodio y monitorizar los niveles de potasio.
- Realizar controles oftalmológicos, se recomiendan durante tratamientos prolongados a altas dosis debido a la posible aparición de opacidades en el cristalino e incremento de la presión intraocular.
- En niños y adolescentes, pueden producir retraso del crecimiento (posiblemente irreversible). Los corticoides pueden interferir el crecimiento y se ha observado un mayor número de casos de pancreatitis aguda. Se acepta su uso pero evitando en lo posible los tratamientos prolongados.
- Por el riesgo de osteoporosis, se recomienda pautar un tratamiento profiláctico. En caso de osteoporosis grave, prednisona debe utilizarse sólo si existe riesgo vital o en tratamientos cortos.
- Embarazo: categoría C de la FDA en embarazo.
- Lactancia: riesgo muy bajo.

Ver referencias [6] [7] [8].

PUNTOS CLAVE

- Su utilidad principal en atención primaria es en afecciones agudas: en reagudización del asma que no responde a corticoides por vía oral, enfermedades alérgicas moderadas a severas, quemaduras, y en otros procesos inflamatorios moderados a severos.
- Hay evidencia de reducción de mineralización ósea en niños, dosis dependiente, con cursos repetidos de corticoides orales. La incertidumbre respecto al uso de corticoides orales no debe ser trasladada a los corticoides inhalados^[12].
- **Retirada del tratamiento:** los tratamientos prolongados con corticoides suprimen el eje hipotálamo-hipofisario y producen insuficiencia adrenal, y por ello su retirada brusca puede ocasionar dolor abdominal, náuseas, cefalea, fiebre, mialgia, malestar general e hipotensión. Para recuperar la funcionalidad sin provocar insuficiencia, los tratamientos de más de 3 semanas deben suspenderse gradualmente.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- **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.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] WorldHealthOrganization. WHO modelformulary 2008 / editors, Marc C. Stuart, MariaKouimtzi, Suzanne R. Hill.
- [2] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015
- [3] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015
- [4] Atención Primaria en la Red. Fistera.com. Atención Primaria en la Red. Fistera.com. www.fistera.com/herramientas/medicamentos/prednisona/. Acceso 26/10/2016
- [5] WorldHealthOrganization. WHO modelformulary 2008 / editors, Marc C. Stuart, MariaKouimtzi, Suzanne R. Hill.
- [6] Atención Primaria en la Red. Fistera.com. Atención Primaria en la Red. Fistera.com. www.fistera.com/herramientas/medicamentos/prednisona/. Acceso 26/10/2016
- [7] Atención Primaria en la Red. Fistera.com. www.fistera.com/herramientas/medicamentos/dexametasona/. Acceso 25/10/2016
- [8] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015
- [9] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015
- [10] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015
- [11] Atención Primaria en la Red. Fistera.com. Atención Primaria en la Red. Fistera.com. www.fistera.com/herramientas/medicamentos/prednisona/. Acceso 26/10/2016
- [12] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Metformina

Comprimidos, 500 mg y comprimidos de liberación prolongada, 850 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antidiabéticos orales. Biguanidas.

Biguanidas

- Dentro de este grupo, la metformina es el único fármaco disponible.
- Fármaco de elección en el tratamiento inicial de la DM2.
- Demostró reducir eventos cardiovasculares, mortalidad por todas las causas y readmisión por insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con DM2.
- Alta eficacia, no genera aumento de peso y tiene riesgo muy bajo de hipoglucemia.
- Amplia experiencia en su uso. Bajo costo.

Ante el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), debemos iniciar tratamiento farmacológico con metformina, simultáneamente con el inicio de las modificaciones en el estilo de vida.^[1]

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidiabético oral (ADO).

> MECANISMO DE ACCIÓN

- Potente agente insulinosensibilizador. Disminuye principalmente la glucemia basal y secundariamente la posprandial.
- Actúa primariamente disminuyendo la producción hepática de glucosa (reduce un 35-40% la gluconeogénesis y también la glucogenólisis), y adicionalmente mejorando la sensibilidad periférica a la insulina.

> INDICACIONES

Tratamiento de Diabetes Mellitus tipo 2, como monoterapia o asociada a otros antidiabéticos orales o insulina.

> CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la metformina, así como a otras biguanidas o a los componentes de la formulación.
- Insuficiencia renal con filtrado glomerular (FG) menor de 30 ml/min.
- Toda alteración que curse o provoque un estado de hipoxemia: insuficiencia respiratoria, insuficiencia cardíaca congestiva descompensada o aguda, sepsis, insuficiencia hepática aguda (incluye hepatopatía alcohólica), deshidratación severa, infecciones severas, acidosis láctica.
- Acidosis metabólica aguda o crónica (incluye cetoacidosis diabética).

> INTERACCIONES

Metabolismo: la metformina se excreta sin cambios en la orina y no sufre metabolismo hepático (no se han identificado metabolitos en los seres humanos), ni excreción biliar. El aclaramiento renal es aproximadamente 3,5 veces mayor que el aclaramiento de la creatinina, lo que indica que la secreción tubular es la principal vía de eliminación de metformina. Después de la administración oral, aproximadamente el 90% del fármaco absorbido se elimina por vía renal en las primeras 24 horas.

- Alcohol: la intoxicación alcohólica aguda, particularmente en casos de ayuno, desnutrición e insuficiencia hepática puede conducir a una lactoacidosis.
- Amiodarona, cimetidina, digoxina, procainamida, quinidina, ranitidina, dofetilide: aumentan la concentración de metformina (por la competencia en la excreción tubular renal).
- Quinolonas: se asoció a hipo e hiperglucemia.
- La combinación con fármacos hipoglucemiantes puede asociarse a hipoglucemia.

> EFECTOS ADVERSOS

- Los más frecuentes son los gastrointestinales (10%): náuseas, vómitos, sensación de plenitud gástrica, anorexia, diarrea, sabor metálico o amargo. Se observan generalmente al inicio del tratamiento, son leves y ceden espontáneamente. No son dependientes de la dosis por encima de 1.000 mg/día.
- Se ha asociado al déficit de vitamina B12. Se sugiere un control periódico de los niveles sanguíneos, particularmente en aquellas personas con anemia o neuropatía periférica.
- Revisiones bibliográficas actuales indican la ausencia de una clara asociación entre el uso de metformina y el desarrollo de acidosis láctica.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

- La dosis inicial habitual es de 500 mg dos veces al día u 850 mg una vez al día, administradas con las comidas, para disminuir las probabilidades de efectos adversos gastrointestinales. Los aumentos de dosificación deben realizarse con incrementos de 500 mg semanales u 850 mg cada 2 semanas, hasta un total de 2.000 mg por día, administrados en dosis divididas (almuerzo y cena).
- De aparecer intolerancia, se regresa a la dosis anterior y se intenta aumentar nuevamente a posteriori o se cambia a la forma XR, de liberación prolongada, que se ofrece en concentraciones de 500, 750 y 1.000mg.
- La dosis máxima efectiva aprobada en Argentina es de 2.000 mg por día, sólo aumenta ligeramente la eficacia con dosis de 2.500 mg diarios.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Antes de prescribir metformina se debe conocer el filtrado glomerular (FG) del individuo y controlarlo en forma periódica, principalmente en el adulto mayor. En casos de FG entre 30 y 45 ml/min se recomienda no iniciar tratamiento con metformina; si la persona la recibía previamente, individualizar la dosis, con un adecuado monitoreo de la función renal.
- Suspender transitoriamente su uso desde 48 horas antes hasta 48 horas después de la administración de contraste intravenoso, o en casos de cirugía programada de mediana o alta complejidad.
- Embarazo: categoría B de la FDA.
- Lactancia: Riesgo muy bajo^[2].

PUNTOS CLAVE

- La metformina reduce los eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En el estudio UKPDS demostró reducir 36% la mortalidad y 39% el infarto de miocardio en personas con DM2 y sobrepeso.
- Mejora el perfil lipídico produciendo descenso de la concentración de triglicéridos, ácidos grasos libres, c-LDL, c-VLDL, colesterol total y elevación del c-HDL.
- Actúa sobre la fibrinólisis y disminuye la hipercoagulabilidad por descenso del PAI-1 (Activador tisular de plasminógeno) y de la agregación y adhesión plaquetaria, mejora la función endotelial y los marcadores de la inflamación.
- Reduce la Hemoglobina glicosilada A1c entre un 1.5% y un 2% (aunque depende del valor inicial de la HbA1c), además disminuye los niveles circulantes de insulina.
- Disminuye la lipo y glucotoxicidad sobre el islote pancreático y mejora, secundariamente, la función de las células β pancreáticas.
- Embarazo: categoría de riesgo B. La insulina es el fármaco de primera elección. En caso de utilizarse metformina para el tratar el síndrome de ovario poliquístico e inducir ovulación, no debe continuarse luego que el embarazo se haya confirmado.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido (United Kingdom Prospective Diabetes Study – UKPDS se demostró que el control de la DM2 recién diagnosticada fue más efectivo cuando el manejo se inició con un fármaco (manejo intensivo) que cuando se inició solo con manejo dietario (manejo convencional).

[2] [E-Lactancia. Metformina: riesgo para la lactancia.](#)

Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia, Edición 2013.

American Diabetes Association. Glycemic targets. Sec. 6. In Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care; 40(Suppl. 1):S48–S56; 2017.

Crowley MJ, Diamantidis CJ, McDuffie JR, et al. Clinical Outcomes of Metformin Use in Populations With Chronic Kidney Disease, Congestive Heart Failure, or Chronic Liver Disease. A Systematic Review. Ann Intern Med.; 166:191–200; 2017.

American Diabetes Association. Prevention or delay of type 2 diabetes. Sec. 5. In Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care ; 40(Suppl. 1):S44–S47; 2017.

Faingold MC, Commendatore V, Vázquez F, y col. Guías para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Sociedad argentina de Diabetes. Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes Vol. 50 N° 2: 64-90; Agosto de 2016.

American Diabetes Association. Lifestyle management. Sec. 4. In Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care ;40(Suppl. 1):S33–S43; 2017.

[FDA: U.S. Food and Drug Administration. Metformin-containing Drugs: Drug Safety Communication - Revised Warnings for Certain Patients With Reduced Kidney Function Available from; 2016.](#)

Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 para el primer nivel de atención. Ministerio de Salud de la Nación.

American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy. Sec. 13. In Standards of Medical Care in Diabetes 2017. Diabetes Care; 40(Suppl. 1):S114–S119; 2017.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ Metronidazol

Óvulo o comprimido vaginal, 500 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antiparasitario antibacteriano nitroimidazólico.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiinfeccioso del grupo nitroimidazólico con acción bactericida, activo principalmente contra gérmenes anaerobios. De uso ginecológico.

> MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción exacto se desconoce, pero se cree que participa en la formación de metabolitos que alteran el ADN bacteriano, inhibiendo su síntesis.

> INDICACIONES

- Tratamiento local de vaginosis bacteriana.

> CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al metronidazol, a otros derivados de nitroimidazoles o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Consumo de alcohol.
- Tripanavir, lopinavir, ritonavir, busulfan, disulfiram: por el efecto disulfiram (psicosis, dolor abdominal, vómitos, cefalea, flushing, confusión mental).

> INTERACCIONES

Metabolismo: eliminación renal.

El metronidazol aplicado por vía vaginal, el paso a circulación sistémica es bajo, por lo que los efectos adversos sistémicos son mucho menos frecuentes.

- Alcohol: produce efecto tipo antabús o disulfiram (sudoración, náuseas, vómitos, cefaleas, flushing, taquicardia).
- Warfarina: puede producirse un incremento del RIN (Normalized International Ratio), con riesgo de sangrados.
- Disulfiram: se asoció a casos de psicosis al asociar ambos fármacos.
- Inductores del citocromo P450 (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina): podrían disminuir los efectos del metronidazol.^[1]
- Colestiramina: administrar el metronidazol 1 hora antes o luego de 4-6 horas de la ingestión de colestiramina, pues puede disminuir los niveles del antimicrobiano.
- Exenatide: administrar el metronidazol al menos 1 hora antes, por posible disminución de su eficacia.
- Sildenafil: puede aumentar sus niveles con el consiguiente riesgo de toxicidad.

> EFECTOS ADVERSOS

- Irritación vulvovaginal.
- Gastrointestinales: náuseas, vómitos, pirosis, diarrea.
- Sensación de sabor metálico en la boca (12%).
- Otros: rash, cefalea, cambio en la coloración de la orina.
- Serios: convulsiones, meningitis aséptica, neuropatía periférica, reacciones de hipersensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, leucopenia.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Administrar por vía vaginal, colocando un comprimido por la noche, en el fondo de la vagina durante 7 a 10 días consecutivos al momento de acostarse.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Debe recomendarse al paciente que no ingiera alcohol o productos que contengan alcohol durante el tratamiento con metronidazol y hasta 1 día después de concluido el tratamiento para evitar la aparición de cólicos abdominales, vómitos y cefalea.^[2]
- Informar al paciente que el uso de metronidazol puede ocasionar oscurecimiento de la orina, con coloración roja o parduzca.
- Precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Embarazo: categoría B de la FDA.
- Lactancia: riesgo muy bajo. El metronidazol puede teñir los líquidos corporales de rojo y dar un sabor amargo a la leche, sin que eso sea perjudicial.^[3]

PUNTOS CLAVE

- Trichomoniasis: no se recomienda el uso de metronidazol local solamente, sólo es efectivo el tratamiento por vía oral.
- Su principal uso es para el tratamiento de la vulvovaginitis: inflamación de la mucosa vaginal y de la piel vulvar generalmente de etiología infecciosa.
- Las pacientes con vaginosis bacteriana pueden presentar un mayor riesgo de parto pretérmino. Se recomienda el tratamiento antibiótico oral para erradicar la infección vaginal en el embarazo.
- Los tratamientos tópicos con metronidazol en forma de gel intravaginal son considerablemente menos eficaces (< 50%) que los tratamientos vía oral porque no se consiguen niveles terapéuticos suficientes ni en la uretra ni en las glándulas perivaginales.^[4]
- El uso simultáneo de óvulos de metronidazol con condones o diafragmas puede incrementar el riesgo de ruptura del látex.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Idoctus.

[3] <http://www.e-lactancia.org/producto/1041>

[4] Protocolo Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia de diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales. Protocolo actualizado en 2012.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Metronidazol

Comprimidos, 500 mg y suspensión 125 mg / 5 ml

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antiparasitario antibacteriano nitroimidazólico

Grupo nitroimidazoles

Los nitroimidazoles y los nitrofuranos son dos grupos de quimioterápicos de origen sintético que tienen efecto antibacteriano y/o antiparasitario por degradación del ADN. Ambos grupos tienen cierta similitud estructural y en ambos la reducción del grupo nitro (-NO₂) parece ser necesaria para que se produzca el efecto bactericida o parasiticida. Las drogas de ambos grupos pueden clasificarse tomando en cuenta simultáneamente su estructura química y el grupo terapéutico al que pertenecen:

Nitroimidazoles	Nitrofuranos		
Antibacterianos, amebicidas, giardicidas y tricomonicidas.	Metronidazol	Antibacterianos	Nitrofurantoina
	Otros	Ornidazol	Nitrofurazona
		Tinidazol	Furazolidona
Antichagásicos	Benznidazol	Antichagásicos	Nifurtimox

Existen 2 grupos de nitroimidazoles: los 5-nitro y los 2-nitroimidazoles. Solamente los 5-nitro derivados son útiles como antibacterianos y antiparasitarios, mientras que ambos grupos potencian el efecto de las radiaciones sobre tumores de centro necrótico (anóxicos).

El metronidazol es la droga patrón de los 5-nitroimidazoles y con la que se tiene la mayor experiencia clínica.

El espectro del metronidazol abarca solamente las bacterias anaerobias, tanto gram (-), como gram (+), incluyendo multirresistentes como el *Bacteroides fragilis* y *Clostridium difficile*. El espectro antiparasitario incluye amebas, tricomonas y giardias.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiinfeccioso del grupo nitroimidazólico con acción bactericida, activo principalmente contra gérmenes anaerobios, amebicida y tricomonicida.

> MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción exacto se desconoce, pero se cree que participa en la formación de metabolitos que alteran el ADN bacteriano, inhibiendo su síntesis.

> INDICACIONES

- Tratamiento de infecciones causadas por *trichomonas vaginalis*, tanto sintomáticas como asintomáticas.
- Tratamiento de vaginosis bacteriana.
- Tratamiento de diarrea aguda por parásitos (amebiasis y giardiasis).

> CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al metronidazol, a otros derivados de nitroimidazoles o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Consumo de alcohol.
- Tripanavir, lopinavir, ritonavir, busulfan, disulfiram: por el efecto disulfiram (psicosis, dolor abdominal, vómitos, cefalea, flushing, confusión mental).

> INTERACCIONES

Metabolismo: eliminación renal.

- Alcohol: produce efecto tipo antabús o disulfiram (sudoración, náuseas, vómitos, cefaleas, flushing, taquicardia).
- Warfarina: puede producirse un incremento del RIN (International Normalized Ratio), con riesgo de sangrados.
- Disulfiram: se asoció a casos de psicosis al asociar ambos fármacos.
- Inductores del citocromo P450 (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina): podrían disminuir los efectos del metronidazol.^[1]
- Colestiramina: administrar el metronidazol 1 hora antes o luego de 4-6 horas de la ingestión de colestiramina, pues puede disminuir los niveles del antimicrobiano.
- Exenatide: administrar el metronidazol al menos 1 hora antes, por posible disminución de su eficacia.
- Sildenafil: puede aumentar sus niveles con el consiguiente riesgo de toxicidad.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

> EFECTOS ADVERSOS

- Gastrointestinales: náuseas, vómitos, pirosis, diarrea.
- Sensación de sabor metálico en la boca (12%).
- Otros: rash, cefalea, cambio en la coloración de la orina.
- Serios: convulsiones, meningitis aséptica, neuropatía periférica, reacciones de hipersensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, leucopenia.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

- Los alimentos no interfieren con su absorción, puede administrarse en cualquier momento del día.
- Trichomoniasis^[2]: 2 gramos en toma única o dividida en 2 tomas administradas el mismo día o 500 mg cada 12 hs por 7 días. Tratar también a la pareja.
- Vaginosis bacteriana^[3]: metronidazol 500 mg, cada 12 horas por 7 días.
- Vaginosis bacteriana en el embarazo: 2ª elección: metronidazol 500 mg, cada 12 horas por 7 días (1ª elección: clindamicina 300 mg, vía oral, cada 12 horas (600 mg/día), durante siete días.^[4]
- Diarrea aguda: 750 mg por día (adultos) o 30 mg/kg/día (niños), dividida en tres tomas diarias, vía oral. Habitualmente se utiliza durante 7 a 10 días.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Debe recomendarse al paciente que no ingiera alcohol o productos que contengan alcohol durante el tratamiento con metronidazol y hasta 1 día después de concluido el tratamiento para evitar la aparición de cólicos abdominales, vómitos y cefalea.^[5]
- Informar al paciente que el uso de metronidazol puede ocasionar oscurecimiento de la orina, con coloración roja o parduzca.
- Precaución en pacientes con discrasias sanguíneas, pues se ha observado la aparición de leucopenia moderada durante su administración que no es persistente, por tal motivo se recomienda solicitar hemograma antes y después del tratamiento en estos pacientes.
- Precaución en pacientes con daño renal.
- Embarazo: categoría B de la FDA.
- Lactancia: riesgo muy bajo. El metronidazol puede teñir los líquidos corporales de rojo y dar un sabor amargo a la leche, sin que eso sea perjudicial.^[6]

PUNTOS CLAVE

- La trichomoniasis es considerada una ITS (infección de transmisión sexual), por lo cual siempre debe realizarse tratamiento simultáneamente de los contactos sexuales (aunque estén asintomáticos), y el rastreo de otras infecciones de transmisión sexual (sífilis, VIH) asimismo también reforzar la importancia del uso del preservativo.
- Trichomoniasis: puede manifestarse como uretritis leve, secreción escasa, colpitis, vaginitis, dispareunia, aumento de flujo vaginal. Su presencia provoca un mayor riesgo de la infección con VIH por de la importante reacción inflamatoria local que provoca.
- Las pacientes con vaginosis bacteriana pueden presentar un mayor riesgo de parto pretérmino. Se recomienda el tratamiento antibiótico oral para erradicar la infección vaginal en el embarazo.
- La trichomoniasis vaginal se ha asociado durante el embarazo a situaciones como rotura prematura de membranas, parto pretérmino o bajo peso al nacer. Por lo cual las mujeres embarazadas deben ser tratadas (2ª elección: metronidazol 500 mg, cada 12 horas por 7 días (1ª elección: clindamicina 300 mg, vía oral, cada 12 horas (600 mg/día), durante siete días).^[7]

BIBLIOGRAFÍA

[1] Idoctus.

[2] Cancelo Hidalgo M. y colaboradres. Protocolo Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia de diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales. Protocolo actualizado en 2012. Documento de consenso. ProgObstetGinecol. 2013;56(5):278—284

[3] Cancelo Hidalgo M. y colaboradres. Protocolo Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia de diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales. Protocolo actualizado en 2012. Documento de consenso. ProgObstetGinecol. 2013;56(5):278—284

[4] [Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de amenaza de parto pretérmino, atención del parto pretérmino espontáneo y rotura prematura de membranas. Dirección General de Maternidad e infancia, Ministerio de Salud de la Nación. Edición 2015](#)

[6] [E-Lactancia. Metronidazol - Riesgo para la lactancia.](#)

[7] [Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de amenaza de parto pretérmino, atención del parto pretérmino espontáneo y rotura prematura de membranas. Dirección General de Maternidad e infancia, Ministerio de Salud de la Nación. Edición 2015.](#)

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Metoclopramida

Solución oral, 0,2 y 0,5 %

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Benzamida con capacidad antiemética y procinética.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

La **metoclopramida** posee propiedades antieméticas y también estimula la motilidad gastrointestinal alta. Es eficaz en las náuseas y los vómitos asociados a trastornos gastrointestinales o migraña, después de cirugía y quimioterapia y es también eficaz en las náuseas y los vómitos inducidos por radioterapia.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Antagonista receptores D2 de la zona quimiorreceptora gatillo, impidiendo el estímulo del centro del vómito.

> INDICACIONES

Náuseas y vómitos en alteraciones gastrointestinales y tratamiento con citotóxicos o radioterapia; reflujo gastroesofágico; gastroparesia; premedicación y en el postoperatorio; ayuda a la intubación gastrointestinal; náuseas y vómitos en la migraña.

> CONTRAINDICACIONES

Alergia al medicamento o cualquiera de sus componentes. Alergia a ortopramidas

Toda situación en la que el aumento de la motilidad intestinal pueda ser peligroso, por ejemplo obstrucción intestinal, hemorragia o perforación gastrointestinal; 3-4 días después de cirugía digestiva; enfermedades convulsivas; feocromocitoma.

Epilepsia y parkinson.

Niños menores de 1 año.

> INTERACCIONES

Graves: bromocriptina, cabergolina, levodopa, pramipexol.

Drogas que disminuyen el umbral convulsivo, por ej.: bupropion.

Antipsicóticos: puede desencadenar efectos extrapiramidales.

Aumento de la actividad terapéutica de la morfina.

Con inhibidores de la recaptación de serotonina puede desencadenar síndrome serotoninérgico.

> EFECTOS ADVERSOS

Síntomas extrapiramidales, convulsiones, síndrome neuroléptico maligno. Somnolencia, inquietud, depresión, diarrea.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Niños > 1 año: 0,1 a 0,15 mg/kg/dosis, 1 a 3 veces al día, dejando al menos 6 hs entre dosis. Dosis max 0,5 mg/kg/24 hs

Adultos: 10 mg 1 a 3 veces al día. Max 30 mg en 24 hs

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Disminuir dosis en caso de insuficiencia renal y hepática

Administrar antes de las comidas

Embarazo categoría B

Lactancia: compatible. Sin riesgo para la lactancia y el lactante. [1]

PUNTOS CLAVE

BIBLIOGRAFÍA

[1] www.e-lactancia.org. Última visita 15.4.19

<http://www.garrahan.gov.ar/vademecum/vademec.php>. Última visita 15.4.19

www.idoctus.com. Última visita 15.4.19

<http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5422s/21.2.html> Última visita 15.4.19

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Nicotina

Comprimidos dispersables, 2 y 4 mg, chicles, 2 y 4 mg, y parches, 21 mg/día

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Terapia de reemplazo nicotínico.

Dejar de fumar implica un **proceso de autoaprendizaje y autoconocimiento** que el paciente va a recorrer. Cada persona tiene su manera de dejar de fumar, el equipo de salud está para acompañarlo en el proceso. La entrevista motivacional, y el abordaje cognitivo conductual son de mucha ayuda. Ver manual de autoayuda en <http://www.msal.gob.ar/tabaco/>

El tratamiento farmacológico de la cesación tabáquica es una estrategia altamente costo-efectiva. Con su implementación, las tasas de éxito se elevan al doble o triple. Su acción se centra en el control de síntomas de abstinencia, y obtienen su mejor rendimiento cuando son parte de una estrategia de consejería y seguimiento para dejar de fumar ya sea presencial o telefónica.

Se recomienda el uso de Terapia de reemplazo nicotínico en cualquiera de sus formas de presentación, ya que todas ellas aumentan significativamente las tasas de abstinencia ^[1].

Se define como terapia de sustitución de nicotina a la administración de la misma por una vía diferente a la del consumo del cigarrillo, en una cantidad que fuera suficiente para disminuir los síntomas del síndrome de abstinencia, pero que fuera insuficiente para crear dependencia ^{[2][3]}. Excluye al cigarrillo electrónico prohibido por la ANMAT.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Alivio de los síntomas del síndrome de abstinencia a la nicotina como ayuda para dejar de fumar.

> MECANISMO DE ACCIÓN

La nicotina parece actuar sobre distintas subunidades del receptor nicotínico de acetilcolina de los ganglios autonómicos, médula adrenal, placa neuromuscular y del cerebro, en particular en el núcleo accumbens posee efecto estimulante sobre la vigilancia, alerta y rendimiento cognoscitivo, y un efecto recompensa sobre el sistema límbico.

> INDICACIONES

Tratamiento farmacológico de primera línea en cesación tabáquica.

> CONTRAINDICACIONES

Contraindicaciones absolutas:

Hipersensibilidad a la droga o sus componentes.

Enfermedades de la piel que se compliquen con la colocación del parche o que aumenten la absorción de la nicotina. Aplicar los parches sobre la piel no dañada.

Contraindicaciones relativas:

Arritmias graves, angina inestable y dentro de las 2 semanas de un infarto agudo de miocardio^[4].

Contraindicaciones relativas de los chicles: trastornos odontológicos que no permitan la masticación de chicles.

Embarazo: categoría D de la FDA.

> INTERACCIONES

Chicles y comprimidos dispersables: evitar el consumo bebidas ácidas (café, jugos cítricos) y alimentos desde los 15 minutos previos y durante su uso, ya que interfieren con la absorción de la nicotina.

Saxagliptina, sitagliptina, linagliptina, rosiglitazona, repaglinida, liraglutide, glipizida, glimepirida, dapaglifozina, exenatide: al asociarse con nicotina disminuyen su efecto hipoglucemiante, lo que podría causar **hiperglucemia**.

Posible disminución del efecto de la adenosina, controlar clínicamente al paciente.

La asociación de vareniclina con parches de nicotina puede aumentar la incidencia de efectos adversos gastrointestinales y generar discretos aumentos del abandono de tratamiento.

Las dosis de teofilina, cafeína, imipramina, oxazepam, pentazocina, propranolol, paracetamol, insulina y antagonistas adrenérgicos (prazosín, labetalol, etc.) pueden requerir una reducción tras la cesación del hábito de fumar. Las dosis de los agonista adrenérgicos (isoproterenol, fenilefrina, etc.) pueden requerir un incremento tras la cesación del consumo de cigarrillos.

> EFECTOS ADVERSOS

- Palpitaciones, dolor torácico, insomnio, sueños vívidos.

- Trastornos gastrointestinales.

- Con los parches: reacciones cutáneas leves, se recomienda suspender su uso en caso de reacción severa (ocurre en menos del 5%).

- Efectos adversos más frecuentes del chicle: hipo, eructos, dispepsia, dolor en la articulación témpromandibular.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Efectos adversos más frecuentes de los comprimidos dispersables: hipo, náuseas y pirosis. En los comprimidos de 4 mg puede producirse cefalea y tos.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Cigarrillos diarios	Nicotina absorbida por día al fumar (mg)	Orientación para la sustitución diaria con Terapia de Reemplazo con Nicotina (como monoterapia)					
		Chicles o comp. 2 mg	Chicles o comp. 4 mg	Chicles o comp. 4 mg	Parches 10 cm ²	Parches 20 cm ²	Parches 30 cm ²
10	15	4 - 6	-	1	1	1	-
20	30	8 - 10	6 - 8	-	-	-	1
30	45	-	10 - 12	-	-	-	1 - 2

Comprimidos dispersables de 2 y 4 mg:

- Duración de tratamiento 12 semanas. Iniciar el tratamiento desde el día D (día de inicio de la abstinencia).
- Sugerir los de 2 mg en fumadores de menos de 20 cig/día y los de 4 mg para los de alta dependencia.
- Usar un comprimido cada 1 a 2 horas (hasta 24 comp. por día). Dejar que se disuelva en la boca. No tragar ni masticar. Evitar bebidas ácidas (café, jugos cítricos) y alimentos desde los 15 minutos previos y durante su uso^[5].

Chicles de 2 y 4 mg:

- Duración del tratamiento al menos 6 semanas. Iniciar desde el día D.
- Sugerir los de 2 mg en fumadores de menos de 20 cig/día y los de 4 mg para los de alta dependencia.
- Usar un chicle cada 1 a 2 horas (hasta 24 chicles por día).
- Masticar lentamente hasta obtener un sabor picante o intenso. Entonces dejar en reposo varios minutos en el carrillo de la boca y luego repetir la masticación hasta obtener nuevamente dicho sabor y reposar nuevamente. Repetir esta masticación intermitente durante media hora o hasta que se pierda el sabor.
- Si el paciente usa más de 15 chicles por día de 2 mg., utilizar un chicle de 4 mg cada una o dos horas.
- Retirar gradualmente luego de al menos 6 semanas de tratamiento, (en personas con alta dependencia se puede prolongar su uso).

Parches de 21 mg:

- Están indicados en aquellos pacientes mayores de 18 años que poseen alto grado de adicción: que fuman más de 15 cigarrillos por día o aquellos que fuman dentro de la primera hora luego de despertarse.
- Colocar por la mañana sobre piel sana, seca y lamiña (preferentemente abdomen y hombros). Dejar actuar 24 horas y cambiar por un nuevo parche en otra zona. En caso de insomnio sacarlo de noche.
- Dosis máxima: 1 parche por día.
- Luego de 8 semanas suspender sin la necesidad de reducción paulatina. Evaluar si no hay síntomas de abstinencia o recaídas a los 3 meses. No continuar el tratamiento por más de 6 meses, ya que no hay estudios al respecto.

Luego de retirado el sustituto de nicotina pautar un seguimiento de al menos 4 a 8 consultas para evaluar síntomas de abstinencia o recaídas, algunos expertos recomiendan seguir al paciente por 9 meses.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- **Embarazo:** se sugiere reservar el tratamiento farmacológico con terapia de reemplazo nicotínico para aquella embarazada que no logre la cesación con la consejería, y consensuar con la paciente luego de informar los riesgos y beneficios de su uso. El uso de fármacos está restringido en el embarazo. No está totalmente aclarada su seguridad. La terapia de reemplazo nicotínico puede ser útil. Reservar su uso para el 2do o 3er trimestre para evitar potenciales efectos teratogénicos en el 1er trimestre.

Tener en cuenta la posibilidad de que el paciente puede continuar fumando durante el uso de un producto de reemplazo^[6].

- **Lactancia:** la nicotina pasa a la leche materna y cambia el sabor. En caso de madres que amamantan evaluar riesgo de utilizar nicotina para el lactante y compararlo con el riesgo de la exposición al tabaco. Si se decide utilizar terapia sustitutiva se recomienda emplear chicles o comprimidos (la menor cantidad posible) y utilizarlos luego de amamantar al bebé. Deberán transcurrir al menos 2 horas de haber utilizado el chicle para volver a amamantar al niño.

- Se aconseja monitoreo de glucemia en pacientes diabéticos que reciben tratamiento farmacológico, debido al riesgo de hiperglucemia.

- El tratamiento con nicotina podría incrementar los niveles de metformina con el consiguiente riesgo de efectos adversos principalmente acidosis láctica.

- Precaución en pacientes que reciben tratamiento con memantina y ranitidina, ya que podría incrementarse los niveles de ambas drogas.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Precaución en pacientes que reciben tratamiento concomitante con ergotamina ya que podría incrementarse el riesgo de isquemia por efectos aditivos.
- En adolescentes y niños no hay evidencia de efectividad de fármacos y no se recomienda su utilización^[7].

PUNTOS CLAVE

- La nicotina en parches, chicles, comprimidos dispersables son de venta libre por su perfil de seguridad.
 - La terapia de sustitución con nicotina obtiene los mejores resultados cuando forma parte de una estrategia integral de consejería y de seguimiento del paciente.
 - La combinación de estrategias farmacológicas (parches con chicles o parches con bupropion) es más eficaz que cada una por separado, se recomienda su utilización en pacientes con alta dependencia o que fracasaron con la monoterapia.
 - Comprimidos dispersables: cuando el paciente sienta ganas de fumar colocar el comprimido en la boca moviéndolo repetidamente hasta que se disuelva (20-30 minutos). No partir ni masticar el comprimido, no ingerir con alimentos ni bebidas mientras el comprimido está disolviéndose.
 - Chicles: cuando el paciente sienta ganas de fumar masticar lentamente el chicle varias veces hasta que aparezca un sabor fuerte o picante, dejar de masticar y colocarlo en el carrillo hasta que desaparezca el sabor picante, repetir la masticación intermitente durante 30 minutos o hasta que desaparezca el sabor.
- Parches: el parche se aplica entero sobre la piel, presionando firmemente con la palma de la mano al menos durante 10 segundos, sobre la piel seca y sin lesiones, preferentemente en zonas con poco vello: hombro, cintura, cara superoexterna del brazo, etc. Evitar las zonas de fricción con la ropa, tampoco colocarlo en la misma zona de la piel por 24 horas, así disminuye la probabilidad de irritación, en el caso que sea una irritación que lo justifique se puede usar alguna crema con corticoides.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Guía de Práctica Clínica Nacional de tratamiento de la adicción al tabaco. Ministerio de Salud.
- [2] Stead L, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2008 Jan 23;(1):CD000146.
- [3] Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, et al. Treating tobacco use and dependence. Clinical Practice guideline. Rockville, MD:US Department of Health and Human Services. Public Health Service. June 2000.
- [4] Guía de Práctica Clínica Nacional de tratamiento de la adicción al tabaco. Ministerio de Salud.
- [5] Guía de Práctica Clínica Nacional de Tratamiento de la Adicción al Tabaco. Recomendaciones basadas en la evidencia científica.
- [6] Guía de Práctica Clínica Nacional de Tratamiento de la Adicción al Tabaco. Ministerio de Salud.
- [7] Guía Nacional de Tratamiento de Adicción al Tabaco 2014.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Nistatina

Suspensión, 100.000 UI / ml

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antimicótico poliénico.

Clasificación de los antifúngicos

Polienos	Sistémicos: anfotericina B. Tópicos: nistatina.
Azoles	Imidazol: miconazol, clotrimazol, econazol. Triazoles: ketoconazol, Itraconazol, fluconazol. Triazoles de 2da generación: voriconazol, ravuconazol.
Pirimidinas fluoradas	Flucitosina.
Alilaminas	Terbinafina.
Lipopéptidos	Papulacandinas. Triterpenoglicosilados. Equinocandinas: caspofungina, anidulofungina, micafungina.
Otros	Yoduro potásico, tolnaftato, griseofulvina.

La nistatina es el primer antifúngico tópico en utilizarse en la práctica clínica. Tiene actividad sobre levaduras y está indicada en candidiasis de las mucosas y en la profilaxis de candidiasis orofaríngea en inmunodeprimidos.^[2]

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antifúngico tópico.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Alteran la permeabilidad de la membrana lo que permite una pérdida de proteínas, glúcidos y cationes monovalentes y divalentes, causas de la muerte celular.

> INDICACIONES

Candidiasis oral en adultos y niños.

> CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la nistatina o a cualquier componente de la formulación.

> INTERACCIONES

No posee interacciones significativas ya que su acción es esencialmente local y la absorción sistémica es escasa. Administrada por vía oral, la nistatina no es prácticamente absorbida por la mucosa gástrica.

> EFECTOS ADVERSOS

Es bien tolerado a cualquier edad. Excepcionalmente: náuseas, vómitos y diarrea.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Agitar la suspensión antes de usar.

Candidiasis oral^[1]: realizar enjuagues con la suspensión, reteniendo el mayor tiempo posible el enjuague en la boca. Prolongar el tratamiento al menos 48 horas luego de la desaparición de los síntomas. En lactantes y niños extenderla sobre la zona afectada y separar de las tomas de leche por 5 a 10 minutos.

Niños y adultos: 4-6 ml (400.000 a 600.000 UI) cuatro veces al día (la mitad a cada lado de la boca). El medicamento deberá retenerse el mayor tiempo posible antes de deglutirse. El tratamiento debe continuar hasta 48 horas después de la desaparición de la sintomatología bucal.

Lactantes: 100000 UI/kg/día, dividido en cuatro veces por día, administrando la mitad de la dosis a cada lado de la boca.

Recién nacidos y lactantes de bajo peso al nacer: 1 ml (100.000 UI) una vez al día.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Embarazo: categoría C de FDA.^[1]

Lactancia: riesgo muy bajo, compatible con la lactancia por su escasa absorción.^[4]

PUNTOS CLAVE

- La nistatina es una droga segura por su escasa absorción.
- En lactantes espaciar su aplicación de la toma de leche por 5 a 10 minutos.
- Es importante en lactantes y niños con mucositis oral por candida a repetición, eliminar factores locales que pudieran favorecerla, como chupetes o tetinas contaminadas. También, hervir chupetes y mamaderas 5 minutos, e higienizar juguetes y utensilios que el niño lleve a la boca.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Allevato M, Negroni R. y Galimberti R. Antifúngicos. Ayer, hoy y mañana. Act Terap Dermatol 2007; 30: 8

[2] Daily Med.

[3] IDOCTUS

[4] E-Lactancia. Nistatina - Riesgo para la lactancia.

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Nifurtimox Comprimidos, 120 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antiparasitario.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antiprotozoario.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Compuesto nitrofuránico sintético de acción tripanocida. No se encuentra dilucidado el mecanismo de acción completamente, se cree que actúa sobre factores de crecimiento que inhiben al parásito.

> INDICACIONES

Fármaco de elección para el tratamiento de Enfermedad de Chagas.

> CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la droga o cualquiera de sus componentes.
- Embarazo: primer trimestre, categoría X.
- Trastornos hepáticos o renales graves.
- Trastornos neurológicos de base graves.

> INTERACCIONES

Alcohol: no consumir alcohol durante el tratamiento ya que aumenta la frecuencia y gravedad de los efectos adversos.^[1]

> EFECTOS ADVERSOS

- Los efectos adversos más frecuentes son los gastrointestinales como pérdida del apetito, náuseas, vómitos.
- SNC: cefalea, convulsiones, trastornos psíquicos y excitación.
- Neuropatía periférica.
- Elevación de transaminasas mayor a 3 veces los valores máximos normales con o sin síntomas de hepatitis.
- En el primer año de vida el tratamiento produce en algunos casos estancamiento del crecimiento ponderal.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

A los niños pequeños que no puedan tragar los comprimidos enteros se les puede dar los comprimidos pulverizado y mezclado con un poco de comida.

- Recién nacido y hasta los dos meses de vida: 10-12 mg/kg/día, dividido cada 12 horas (prematuros y niños de bajo peso iniciar con dosis bajas, en una sola toma diaria, e ir aumentando la dosis cada 48 a 72 horas, realizando control de hemograma hasta alcanzar la dosis terapéutica).
- Lactantes, primera y segunda infancia: 10-12 mg/kg/día, administrados en tres tomas (cada 8 horas).
- Adolescentes y adultos: 8-10 mg/kg/día (máximo 700mg en 24 horas), administrados en tres tomas (cada 8 horas). Las tomas deben administrarse luego de las comidas.
- Duración recomendada del tratamiento: 60 días.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- El tratamiento se debe realizar preferentemente en el Primer Nivel de Atención, para mejorar la accesibilidad del paciente al tratamiento y debe ser supervisado en lo posible, por personal médico capacitado, en forma semanal. En caso que el personal médico no tenga experiencia en el manejo de estas drogas, se sugiere buscar asesoramiento adecuado.
- Durante el tratamiento se recomienda realizar una dieta hipograsa e hipoalergénica, y evitar la exposición al sol (o indicar protección).
- En mujeres en edad fértil descartar embarazo previo a iniciar del tratamiento e indicar la anticoncepción durante el mismo, preferentemente uso de preservativo, ya que no está estudiada la interacción de los anticonceptivos orales con las drogas tripanocidas.
- Se sugiere realizar 2 controles de laboratorio (hemograma, urea o creatinina, y hepatograma): pretratamiento e intratamiento (día 15-20). Además solicitar laboratorio ante la aparición de síntomas o signos relacionados con dichos aparatos o sistemas.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Cualquiera que sea la dosis diaria, habrá que reducirla si el paciente presenta pérdida de peso, trastornos neurológicos u otras manifestaciones de intolerancia.
- Durante el tratamiento se recomienda no conducir vehículos ni manejar maquinaria pesada.
- Tener precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones.
- Embarazo: primer trimestre, categoría X de la FDA.
- Lactancia: riesgo muy bajo.^[2]

PUNTOS CLAVE

Las GUÍAS PARA LA ATENCIÓN AL PACIENTE INFECTADO CON *Trypanosoma cruzi* del Ministerio de Salud definen 4 grados de recomendaciones^[3]:

1) Se recomienda **HACER** el tratamiento en:

- Fase aguda de cualquier naturaleza (se incluye la reactivación en inmunocomprometidos).
- Fase crónica en niños y adolescentes menores a 19 años.
- Donante vivo reactivo en trasplante de órganos cuando el mismo no es de urgencia.
- Accidente de laboratorio o quirúrgico con material contaminado con *cruzi*.

2) Se recomienda **PROBABLEMENTE HACER** el tratamiento en:

- Fase crónica, forma sin patología demostrada en pacientes ≥ 19 años y menores de 50 años.
- Fase crónica, forma con patología demostrada, con hallazgos de cardiopatía incipiente, en pacientes ≥ 19 años y menores de 50 años.
- Quimioprofilaxis secundaria luego de una reactivación en paciente inmunocomprometido.

3) Se recomienda **PROBABLEMENTE NO HACER**:

- Fase crónica en pacientes ≥ 50 años.
- Fase crónica con cardiopatía avanzada.

4) Se recomienda **NO HACER** el tratamiento:

- Pacientes embarazadas y durante la lactancia.
- Insuficiencia renal o hepática graves.
- Trastornos neurológicos graves de base.

Indicaciones del tratamiento tripanocida

Previo al inicio del tratamiento es muy importante que el médico le explique al paciente los posibles efectos adversos y las medidas terapéuticas para contrarrestar los mismos. El tratamiento a cualquier edad debe ser adecuadamente supervisado. A continuación se resumen las recomendaciones generales sobre el uso del tratamiento tripanocida para distintos grupos de pacientes, las cuales fueron alcanzadas por consenso del grupo de revisión de las presentes guías. Dichas recomendaciones se agrupan en 4 categorías, siguiendo la clasificación propuesta por el grupo GRADE.

1) Hacer: se agrupan en esta categoría aquellas indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la gran mayoría de las personas con información adecuada acuerda en realizar.

2) Probablemente hacer: se incluyen en esta categoría aquellas indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la mayoría de las personas con información adecuada acuerda en realizar, pero en las que una minoría substancial podría no acordar.

3) Probablemente no hacer: se incluyen en esta categoría indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la mayoría de las personas con información adecuada acuerda en no realizar, pero en las que una minoría substancial consideraría hacerlo.

4) No hacer: se incluyen en esta categoría indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la gran mayoría de las personas con información adecuada acuerda en no realizar.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Boletín ANMAT, julio 2012. www.anmat.gov.ar

[2] <http://www.e-lactancia.org/producto/1110>

[3] Guías para la Atención al paciente infectado con *Trypanosoma cruzi* (Enfermedad de Chagas) Agosto 2012.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Norfloxacin

Comprimidos, 400 mg

> GENERALIDADES DE ANTIBIÓTICOS

Clasificación de los antibióticos

Principales grupos de fármacos antimicrobianos

- 1) **Aminoglucósidos:** estreptomina; neomicina; amikacina; kanamicina; tobramicina; gentamicina; espectinomicina.
- 2) **Betalactámicos:**
 - Penicilinas:
 - o Bencilpenicilinas: bencilpenicilina (penicilina G); fenoximetilpenicilina (penicilina V).
 - o Carboxipenicilinas: ticarcilina.
 - o Isoxazolilpenicilinas: cloxacilina.
 - o Aminopenicilinas: amoxicilina; ampicilina; bacampicilina.
 - o Ureidopenicilinas: piperacilina.
 - Cefalosporinas:
 - o 1ª generación: cefadroxilo; cefalexina; cefradina; cefalotina; cefazolina.
 - o 2ª generación: cefaclor; cefuroxima axetilo; cefprozilo; cefonicida; cefoxitina; cefuroxima; cefminox.
 - o 3ª generación: cefixima; cefpodoxima proxetilo; ceftibuteno; cefditoreno; cefotaxima; ceftazidima; ceftriaxona.
 - o 4ª generación: cefepima; cefpiroma.
 - Monobactamas: aztreonam.
 - Carbapenemes: imipenem; meropenem; ertapenem.
 - Inhibidores de las betalactamasas: amoxicilina y ácido clavulánico; ampicilina y sulbactam; piperacilina y tazobactam.
- 3) **Anfenicóles:** cloranfenicol.
- 4) **Glicopéptidos:** vancomicina; teicoplanina.
- 5) **Lincosamidas:** clindamicina; lincomicina.
- 6) **Macrólidos:** eritromicina; espiramicina; josamicina; midecamicina; roxitromicina; azitromicina; claritromicina; telitromicina.
- 7) **Quinolonas:** ciprofloxacino; ofloxacino; levofloxacino; moxifloxacino; norfloxacino.
- 8) **Sulfamidas:** trimetoprima; cotrimoxazol.
- 9) **Tetraciclinas:** doxiciclina; minociclina; tetraciclina; oxitetraciclina; tigeciclina.
- 10) **Miscelánea:** mupirocina; fosfomicina; ácido fusídico; polimixinas; bacitracina; gramicidina; tirotricina; retapamulina.

Algunas definiciones

CIM: es la menor concentración de antibiótico que inhibe completamente el crecimiento bacteriano visible después de 18 a 24 horas de incubación con un inóculo de 10^5 ufc/ml.

CBM: es la menor concentración de antibiótico que mata el 99,9% del inóculo.

EPA: efecto post antibiótico. Es la capacidad del antibiótico de suprimir el nuevo crecimiento bacteriano pese a que su concentración sérica cae debajo de la CIM. Este efecto perdura hasta que la concentración de la droga disminuye en tal forma que las bacterias sobrevivientes comienzan a multiplicarse en un grado significativo.

- **Bactericidas/bacteriostáticos.**

Los antibióticos (ATB), según el efecto final que ejercen sobre la viabilidad bacteriana, pueden ser **bacteriostáticos** (inhiben la replicación bacteriana) o **bactericidas** (logran la muerte de la bacteria). Este efecto dependerá de la droga considerada, la dosis administrada y el tipo de microorganismo.

Aunque son términos cuestionados cuando se considera el impacto clínico, se debe considerar el uso de antibióticos bactericidas en infecciones severas y en huéspedes inmunocomprometidos. En estos casos si se utiliza ATB bacteriostáticos es conveniente que se los asocie a otros ATB que sí lo son.

ATB Bacteriostáticos: cloranfenicol, macrólidos, sulfonamidas, tetraciclinas, nitrofurantoina.

ATB Bactericidas: betalactámicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, metronidazol, trimetoprima rifampicina, polimixina, vancomicina, rifampicina, fosfomicina, carbapenemes.

- **Según su modo de acción sobre la muerte bacteriana**

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Antimicrobianos con efecto concentración dependiente: muestran actividad bactericida dependiente de la concentración, es decir, a medida que la concentración pico máxima se incrementa por encima de la CIM luego de su administración, mayor es la tasa y extensión de la actividad bactericida. Es una relación prácticamente lineal. Son ejemplo los aminoglucósidos, quinolonas, metronidazol, anfotericina, polimixinas. En general, todos poseen efectos post antibiótico.

Antimicrobianos tiempo dependiente: la actividad bactericida es dependiente del tiempo, durante el cual la concentración de la droga libre permanece por encima de la CIM del patógeno. Son ejemplos penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, clindamicina, fluconazol.

Efecto en el medio ácido (pus): cloranfenicol, rifampicina, metronidazol.

Concentración intracelular: quinolonas (Salmonella spp), macrólidos (Chlamydia spp, Mycoplasma spp, Legionella spp), tetraciclinas (doxiciclina, minociclina), TMS (P. carinii/jiroveci) isoniacida (micobacterias).

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antibiótico (ver generalidades).

Grupo quinolonas (1)

Quinolonas

Las quinolonas son una familia de antimicrobianos que ha sido desarrollada hace más de 50 años. Aunque las primeras quinolonas tenían actividad sólo contra bacterias aerobias gramnegativas y eran eficaces para tratar infecciones gastrointestinales y urinarias, las nuevas quinolonas se han convertido en un armamento muy importante contra mayor número de infecciones. Ello deriva del mayor espectro de acción y su buena biodisponibilidad y penetración tisular.

Lamentablemente debido al uso irracional de estos antimicrobianos, se ha observado un incremento progresivo de cepas resistentes.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibacteriano con acción bactericida.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Bloquea el proceso de replicación del ADN bacteriano, por medio de la inhibición de la ADN girasa y topoisomerasa IV bacteriana.

> INDICACIONES

- Cistitis aguda no complicada de la mujer.
- Profilaxis de infección urinaria recurrente.

> CONTRAINDICACIONES

- Alergia a quinolonas, fluorquinolonas o cualquiera de sus excipientes.
- Antecedentes de alteraciones en los tendones asociadas al tratamiento con quinolonas.
- Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.
- Miastenia gravis (estos fármacos tienen actividad bloqueante neuromuscular).
- Prepúberes o embarazadas.

Evitar su utilización en pacientes con factores de riesgo de prolongación de QT, (QT largo congénito, bradicardia, hipokalemia, hipomagnesemia, enfermedad cardíaca orgánica, fármacos capaces de prolongar el QT*, entre otros) ya que las quinolonas pueden prolongarlo aún más.

**Fármacos que prolongan QT: amiodarona, escitalopram, citalopram, haloperidol, clorpromazina, levomepromazina, domperidona, clozapina, eritromicina, claritromicina, azitromicina, droperidol, entre otros).*

> INTERACCIONES

Metabolismo: el metabolismo de la norfloxacina es complejo, sufre efecto de primer paso hepático. Su vida media se prolonga en insuficiencia renal grave e insuficiencia hepática.

- Sales de hierro, disminuyen la absorción del antibiótico, ingerirlo 4 horas después de la toma de la sal de hierro.
- Evitar la asociación con fármacos que prolongan el QT.
- Nitrofurantoina: no asociar por posible disminución de efecto de la ciprofloxacina.
- No asociar con: antiácidos, carbonato de calcio, foscarnet, clopidogrel, duloxetina, vacuna fiebre tifoidea atenuada, sotolol.
- Antineoplásicos: la asociación con antineoplásicos puede disminuir la absorción del antibiótico.
- Puede aumentar la toxicidad por naproxeno, diazepam, fenitoína, metotrexate, pentoxifilina, teofilina.
- Acenocumarol: su asociación puede producirse un ligero aumento del riesgo de hemorragias.
- Antidiabéticos: monitorear más frecuentemente ancianos en tratamiento con antidiabéticos ya que pueden producirse alteraciones en la concentración de la glucemia (híper o hipoglucemia).

> EFECTOS ADVERSOS

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Suelen ser bien toleradas. Las molestias más comunes suelen ser náuseas, molestias abdominales, cefalea y mareos.
- Reacciones alérgicas.
- Osteomusculares: raramente mialgias y artralgias. Se ha notificado casos de tendinitis y daños en los tendones, en ocasiones con rotura, que afecta especialmente al tendón de Aquiles.
- Alteraciones en el hemograma y hepatograma.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral adultos.

Tomar los comprimidos enteros con abundante líquido, preferiblemente con el estómago vacío 1 hora antes o 2 horas después de las comidas. No asociar a antiácidos sales de hierro o zinc.

- Cistitis aguda no complicada de la mujer: 400 mg cada 12 horas por 3 días.
- Profilaxis de infección urinaria recurrente: 400 mg cada 12 o 24 horas por 3 meses.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fostato deshidrogenasa pueden sufrir crisis hemolíticas cuando reciben quinolonas.
- Precaución en pacientes con mayor riesgo de convulsiones y demencia por riesgo de crisis comiciales.
- En raros casos puede producirse rotura de tendones o tendinitis, ante la sospecha de este problema suspender tratamiento y evaluar al paciente (mayor riesgo mayores de 60 años, tratamiento corticoides y trasplantados).
- Evitar exposición solar durante el tratamiento por riesgo de fotosensibilidad.
- Precaución en pacientes con factores de riesgo para prolongación del QT, las quinolonas pueden prolongarlo.
- Ajustar dosis en insuficiencia renal (clearance de creatinina <30 ml/min: 400 mg/24 horas).
- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *C. difficile* es fundamentalmente nosocomial. (2)
- Embarazo: categoría C de la FDA.(3)
- Lactancia: riesgo muy bajo. (4)

PUNTOS CLAVE

- La clave en el éxito del tratamiento consiste en una correcta clasificación de la infección urinaria.
- En aquellos pacientes con infección urinaria alta que no responden al tratamiento a las 48-72 horas, debe descartarse complicaciones tales como: colecciones renales, perirrenales, anomalías urológicas u obstrucción.(5)

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Petri J William A. Jr. Sulfonamides, Trimethoprim Sulfamethoxazole, Quinolones, and Agents for Urinary Tract Infections. Cap. 52, Sección VII. In Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. US, 12° Edición. Laurence L. Brunton 2011
- (2) Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26(5) 687-695. file:///C:/Users/romina/Downloads/S0716864015001339_S300_es.pdf (acceso 12/04/2017)
- (3) Idoctus. 11.3.17
- (4) <http://www.e-lactancia.org/producto/1130>(acceso 11/04/2017)
- (5) Levy Hara G, Lopardo G. Consenso Argentino Intersociedades para el Manejo de la Infección del Tracto Urinario - Parte I. 2007

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Omeprazol Comprimidos, 20 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Inhibidor de la bomba de protones; suprime la secreción ácida basal y estimulada gástrica al inhibir la bomba parietal H⁺ / K⁺ + ATP.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiulceroso.

> MECANISMO DE ACCIÓN

[1][2] Antiulceroso inhibidor de la bomba de protones gástrica. Inhibe la ATP-asa de las células parietales gástricas, reduciendo la secreción ácida gástrica.

> INDICACIONES

Tratamiento de la úlcera duodenal y gástrica

Acidez

Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* combinado con antibióticos.

Condiciones hipersecretoras patológicas: Síndrome de Zollinger-Ellison.

Prevención de la gastropatía inducida por AINE en pacientes de alto riesgo (antecedentes de úlcera péptica).

> CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad.

> INTERACCIONES

[3][4] Es un inhibidor del isoenzima CYP2C19 y puede afectar al metabolismo hepático de muchos fármacos, aunque en la mayoría de casos tiene poca relevancia clínica.

Los IBP disminuyen la absorción de vitamina B12 por aumentar el pH gástrico, aumentando el riesgo de deficiencia [5]

Se han observado algunos casos de aumento del RIN⁺ y hemorragias. En pacientes en tratamiento con antagonistas de vitamina K.

Aunque la interacción no es relevante en la mayoría de los casos, se recomienda monitorizar el RIN⁺ y disminuir la dosis de anticoagulante si es necesario.

Con la digoxina y tiazidas pueden producir hipomagnesemia. Debe tenerse en cuenta el riesgo de hipomagnesemia en tratamientos prolongados con IBP.

Los IBP pueden reducir el efecto antiagregante de clopidogrel, especialmente omeprazol y esomeprazol. Se desaconseja la asociación salvo que sea estrictamente necesario.

Inhibe el metabolismo del cilostazol. Se recomienda limitar la dosis de cilostazol a 50 mg/12h.

A altas dosis (40 mg/día) puede reducir el metabolismo hepático, de fenitoína y ciclosporina; pero no se ha descrito a las dosis habituales. No parece necesario evitar la asociación, aunque se recomienda tenerla en cuenta en la monitorización de niveles plasmáticos.

Reduce el metabolismo hepático de las benzodiazepinas y se han descrito casos de aumento de su efecto sedante, especialmente con diazepam. Debe vigilarse los posibles efectos adversos o seleccionarse otro IBP.

Los IBP reducen la absorción oral del Itraconazol, ketoconazol, atazanavir, rilpivirina (itraconazol sólo en cápsulas) por aumentar el pH gástrico. En caso necesario debe aumentarse la dosis de atazanavir.

Puede aumentar la concentración sérica de Citalopram. Limitar la dosis de citalopram a un máximo de 20 mg / día si se usa con omeprazol.

> EFECTOS ADVERSOS

[6] [7] Sistema nervioso central: dolor de cabeza y mareos.

Dermatológico: erupción cutánea.

Gastrointestinal: dolor abdominal, diarrea, náuseas, flatulencia, vómitos, regurgitación ácida, estreñimiento.

Respiratorio: Infección de las vías respiratorias superiores, tos.

Hipomagnesemia. [8]

Los IBP se han relacionado con casos de diarrea por *C. difficile*, debido a la supresión ácida gástrica.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

[9][10]

Úlcera duodenal	20 mg/24h durante 2-4 semanas. En caso de mala respuesta puede pautarse 40 mg/24h. Mantenimiento 20 mg/24h durante 12 meses.
Úlcera gástrica	20 mg/24h durante 4-8 semanas. En caso de mala respuesta puede pautarse 40 mg/24h.
Profilaxis de gastropatía por AINE	20 mg/24h mientras dure el tratamiento con AINE.
Erradicación <i>H. pylori</i>	- Adultos: 20 mg/12h vía oral durante 7-14 días, asociado a antibióticos. - Niños >4 años y 15-30 kg: 10 mg/12h vía oral durante 7-14 días, asociado a antibióticos.
ERGE	- Adultos: 20 mg/24h durante 4-8 semanas. En caso de esofagitis grave se recomienda 40 mg/24h durante 8 semanas. Mantenimiento 20 mg/24h durante 6-12 meses. - Niños >1 año y 10-20 kg: 10 mg/24h. En caso necesario puede aumentarse a 20 mg/día. - Niños >2 años y >20 kg: 20 mg/24h.
Síndrome de Zollinger-Ellison	60 mg/24h. Mantenimiento 20-120 mg/día. Dosis superiores a 80 mg/día vía oral o 60 mg/día vía IV deben fraccionarse en 2 dosis cada 12 horas.

En la mayor de los casos se administra por **vía oral**, preferiblemente por la mañana en ayunas porque es más eficaz. Las cápsulas deben tragarse enteras y sin masticar porque contienen microgránulos de recubrimiento entérico.

Para pacientes con dificultad para la deglución o niños, se pueden abrir las cápsulas y tomar los gránulos sin triturar suspendidos en un líquido ligeramente ácido, como zumo o yogur, antes de 30 minutos.

La forma de administración IV es solo para uso hospitalario.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

La disminución del volumen y la acidez del jugo gástrico que provocan los IBP puede favorecer cambios en la flora gastrointestinal e infecciones como neumonía o diarrea por *C. difficile*. Los tratamientos crónicos deberían ser reevaluados regularmente.

El tratamiento prolongado (> 3 años) puede provocar una malabsorción de vitamina B12 y una deficiencia subsiguiente de vitamina B12. La magnitud de la deficiencia está relacionada con la dosis y la asociación es más fuerte en las mujeres y los menores en edad (<30 años); la prevalencia disminuye después de suspender el tratamiento. [11]

La FDA ha alertado sobre el riesgo de fracturas osteoporóticas detectado en algunos estudios observacionales. En tratamientos prolongados a dosis altas, es conveniente valorar periódicamente si puede reducirse la dosis o retirar el tratamiento, especialmente en pacientes con osteoporosis o riesgo elevado de fractura. [12]

El uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) aumenta el riesgo de pólipos de la glándula fúndica, especialmente con el uso a largo plazo > 1 año. Puede ocurrir sin síntomas, pero pueden presentarse náuseas, vómitos o dolor abdominal. La hemorragia digestiva y / o la anemia pueden ocurrir con pólipos ulcerados. El diagnóstico de pólipos también puede aumentar el riesgo de bloqueo del intestino delgado. Use la dosis más baja y la duración más corta de la terapia con PPI adecuada para la afección que se está tratando.

[13]

PUNTOS CLAVE

Puede retrasar el diagnóstico de un carcinoma gástrico o esofágico porque enmascara sus síntomas, por lo que se recomienda descartar esta posibilidad antes de comenzar el tratamiento.

En embarazo: es categoría C de la FDA. No ha demostrado efectos teratogénicos o sobre el neonato. Su uso sólo se acepta en caso estrictamente necesario.

En lactancia se excreta en la leche materna, aunque la cantidad que llega al lactante es muy pequeña (<1% de la dosis materna). Es poco probable que el tratamiento pueda afectar al lactante.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Fisterra.com. www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/omeprazol/. Acceso 28/06/2018

[2] Omeprazole: Drug information. www.uptodate.com/contents/omeprazole-drug-information?search=omeprazol%20drugs%20information&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#F203534. Acceso 28/06/2018

[3] Fisterra.com. www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/omeprazol/. Acceso 28/06/2018

[4] Omeprazole: Drug information. https://www.uptodate.com/contents/omeprazole-drug-information?search=omeprazol%20drugs%20information&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#F203526. Acceso 28/06/2018

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- [5] Lam JR, and colls. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. [JAMA](#). 2013 Dec 11;310(22):2435-42. doi: 10.1001/jama.2013.280490.
- [6]Fisterra.com . www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/omeprazol/#11386
- [7]Omeprazole: Drug information. https://www.uptodate.com/contents/omeprazole-drug-information?search=omeprazol%20drugs%20information&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#F203524. Acceso 28/06/2018
- [8] Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_27-2011.htm. Acceso 28/06/2018
- [9]Omeprazole: Druginformationwww.uptodate.com/contents/omeprazole-drug-information?search=omeprazol%20drugs%20information&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#F203535. Acceso 28/06/2018
- [10]Fisterra.com. www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/omeprazol/#11386. Acceso 28/06/2018
- [11] Lam JR, and colls. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. [JAMA](#). 2013 Dec 11;310(22):2435-42. doi: 10.1001/jama.2013.280490.
- [12]FDA Drug Safety Communication: Possible increased risk of fractures of the hip, wrist, and spine with the use of proton pump inhibitors. **Update: 3/23/2011. Acceso 28/06/2018**
- [13]Omeprazole: Drug information. https://www.uptodate.com/contents/omeprazole-drug-information?search=omeprazol%20drugs%20information&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#F203521. Acceso 28/06/2018

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ Paracetamol

Comprimidos, 500 mg y solución oral 100 mg / ml

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Analgésico para-aminofenólico.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico. Antifebril.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas periférica y central por acción sobre la ciclooxigenasa. No presenta otras acciones comunes de los AINE como la acción antiagregante o gastrolesiva. Posee propiedades analgésicas y antipiréticas similares a las de la aspirina. Sin embargo, no tiene actividad antiinflamatoria periférica ni afecta la función plaquetaria.

> INDICACIONES

Analgésico y antipirético. Alivio sintomáticos de dolores leves a moderados: alivio de estados gripales y resfrío. Reducir la fiebre. Es de primera línea en osteoartritis como analgésico y particularmente útil en pacientes que tienen la aspirina contraindicada^[1].

> CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad.

En general, debe evitarse su uso en pacientes con cualquier proceso hepático activo y reducirse en consumidores habituales de alcohol y personas con insuficiencia hepática o insuficiencia renal, en pacientes que poseen una limitación genética para metabolizar fenacetina o su metabolito (paracetamol) y en propensos a la metahemoglobinemia y hemólisis^[2].

> INTERACCIONES

Metabolismo: luego de la ingesta oral se absorbe de manera rápida y casi completa en el tubo gastrointestinal. A dosis terapéuticas se metaboliza a nivel hepático, si se ingieren cantidades mayores se agota el glutatión hepático y puede presentarse necrosis hepática. Eliminación renal.

- Con los antagonistas de vitamina K: puede aumentar el tiempo de protrombina en tratamientos prolongados a dosis altas, aunque se ha cuestionado su importancia clínica.
- Con la isoniazida: reduce el metabolismo de paracetamol y aumenta el riesgo de hepatotoxicidad.
- Con el fenobarbital, fenitoína: en caso de sobredosificación de paracetamol, pueden inducir la formación de los metabolitos del paracetamol responsables de la hepatotoxicidad.
- Con la colestiramina: disminuye la absorción de paracetamol. Colestiramina debe administrarse 1 hora después de paracetamol.
- La ingestión duradera y excesiva de mezclas analgésicas que lo contienen junto con otros compuestos, como salicilatos, puede ocasionar necrosis papilar y nefritis intersticial.

> EFECTOS ADVERSOS

A dosis terapéuticas recomendadas suele ser bien tolerado. A veces surgen reacciones cutáneas y otras reacciones alérgicas. Casos aislados de neutropenia, trombocitopenia y pancitopenia. El efecto más grave de la sobredosificación aguda es la necrosis hepática que depende de la dosis y puede ser mortal. También la necrosis tubular renal y coma hipoglucémico^[3].

El riesgo de producir complicaciones gastrointestinales es bajo. Las alteraciones hepáticas suelen ser raras y generalmente leves. Es un fármaco seguro, pero si se exceden las dosis máximas recomendadas de 4gr. día se incrementa el riesgo de necrosis hepática potencialmente fatal. Escaso riesgo de reacciones cruzadas con otros AINE^[4].

Las dosis tóxicas (dos o tres veces la dosis terapéutica máxima) puede producir hepatotoxicidad grave, potencialmente letal, por saturación de las enzimas de conjugación normal, que fuerzan su metabolismo por medio de oxidasas. Los síntomas iniciales son náuseas, vómitos y dolor abdominal. La hepatotoxicidad se manifiesta tardíamente transcurridos los 2 a 4 días. Debe administrarse inmediatamente (antes de las 24 horas) su antídoto específico, la metilcisteína. El riesgo de toxicidad aumenta en pacientes que reciben además fármacos potencialmente hepatotóxicos^[5].

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Se administra por vía oral, preferiblemente con agua, leche o administrado con las papillas.

Agitar bien antes de usar.

Cada 1 ml posee 100 mg de paracetamol.

20 gotas = 1 ml = 100 mg

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

En caso de gotas el cálculo es de 2 gotas por kilo por toma.

En adultos: 500 a 1.000 mg/4-6 hs. Dosis máximas 4 gr/día.

Dosis pediátricas solución oral:

RNT (Recién nacidos a término): 10/15 mg/kg/dosis c/ 6 horas.

Lactantes y niños: 10 mg/kg/dosis cada 4 a 6 hs máxima 2,6 g/día^[7].

Dosis pediátricas gotas:

A partir de los dos años: 2 gotas por kg de peso por toma, 4 veces por día.

Ver referencia [6].

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Embarazo: categoría B de la FDA.

Lactancia: riesgo muy bajo.

Es un analgésico y antipirético seguro si no se exceden las dosis máximas.

En general, debe evitarse su uso en pacientes con cualquier proceso hepático activo y reducirse en consumidores habituales de alcohol y personas con insuficiencia hepática o insuficiencia renal, en pacientes que poseen una limitación genética para metabolizar fenacetina o su metabolito (paracetamol) y en propensos a la metahemoglobinemia y hemólisis^[8].

PUNTOS CLAVE

Antipirético y analgésico de primera línea por su bajo riesgo de efectos adversos, si no se exceden las dosis máximas. Posee efectos analgésicos y antipiréticos muy similares a la aspirina.

Se recomienda como analgésico de elección por no ser antiagregante plaquetario y ser poco gastrolesivo, pero la dosis debe limitarse a 2 g/día durante períodos cortos de tratamiento.

Tiene un efecto analgésico, antipirético, similar al de la aspirina y poca actividad antiinflamatoria y por ello no es útil para combatir trastornos antiinflamatorios^[9].

Puede ser utilizado durante todas las etapas del embarazo y, es de elección para tratamientos a corto plazo de la fiebre y dolor durante el embarazo. Se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades.

Es el antipirético de elección en menores de 6 meses.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Inflammation, Inmodulation and Hematopoiesis. Chapter 34, (959-1004). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition.pdf. 2011

[2] [4] [5] [6] [8] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015

[3] Inflammation, Inmodulation and Hematopoiesis. Chapter 34, (959-1004). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition.pdf. 2011

[7] [Vademécum Garrahan](#).

[9] Inflammation, Inmodulation and Hematopoiesis. Chapter 34, (959-1004). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition.pdf. 2011.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Penicilina G benzatinica Polvo para inyectable, 2.400.000 UI

> GENERALIDADES DE ANTIBIÓTICOS

Clasificación de los antibióticos

Principales grupos de fármacos antimicrobianos

- 1) **Aminoglucósidos:** estreptomina; neomicina; amikacina; kanamicina; tobramicina; gentamicina; espectinomicina.
- 2) **Betalactámicos:**
 - Penicilinas:
 - o Bencilpenicilinas: bencilpenicilina (penicilina G); fenoximetilpenicilina (penicilina V).
 - o Carboxipenicilinas: ticarcilina.
 - o Isoxazolilpenicilinas: cloxacilina.
 - o Aminopenicilinas: amoxicilina; ampicilina; bacampicilina.
 - o Ureidopenicilinas: piperacilina.
 - Cefalosporinas:
 - o 1ª generación: cefadroxilo; cefalexina; cefradina; cefalotina; cefazolina.
 - o 2ª generación: cefaclor; cefuroxima axetilo; cefprozilo; cefonicida; cefoxitina; cefuroxima; cefminox.
 - o 3ª generación: cefixima; cefpodoxima proxetilo; ceftibuteno; cefditoreno; cefotaxima; ceftazidima; ceftriaxona.
 - o 4ª generación: cefepima; cefpiroma.
 - Monobactamas: aztreonam.
 - Carbapenemes: imipenem; meropenem; ertapenem.
 - Inhibidores de las betalactamasas: amoxicilina y ácido clavulánico; ampicilina y sulbactam; piperacilina y tazobactam.
- 3) **Anfenicoles:** cloranfenicol.
- 4) **Glicopéptidos:** vancomicina; teicoplanina.
- 5) **Lincosamidas:** clindamicina; lincomicina.
- 6) **Macrólidos:** eritromicina; espiramicina; josamicina; midecamicina; roxitromicina; azitromicina; claritromicina; telitromicina.
- 7) **Quinolonas:** ciprofloxacino; ofloxacino; levofloxacino; moxifloxacino; norfloxacino.
- 8) **Sulfamidas:** trimetoprima; cotrimoxazol.
- 9) **Tetraciclinas:** doxiciclina; minociclina; tetraciclina; oxitetraciclina; tigeciclina.
- 10) **Miscelánea:** mupirocina; fosfomicina; ácido fusídico; polimixinas; bacitracina; gramicidina; tirotricina; retapamulina.

Algunas definiciones

CIM: es la menor concentración de antibiótico que inhibe completamente el crecimiento bacteriano visible después de 18 a 24 horas de incubación con un inóculo de 10^5 ufc/ml.

CBM: es la menor concentración de antibiótico que mata el 99,9% del inóculo.

EPA: efecto post antibiótico. Es la capacidad del antibiótico de suprimir el nuevo crecimiento bacteriano pese a que su concentración sérica cae debajo de la CIM. Este efecto perdura hasta que la concentración de la droga disminuye en tal forma que las bacterias sobrevivientes comienzan a multiplicarse en un grado significativo.

- **Bactericidas/bacteriostáticos.**

Los antibióticos (ATB), según el efecto final que ejercen sobre la viabilidad bacteriana, pueden ser **bacteriostáticos** (inhiben la replicación bacteriana) o **bactericidas** (logran la muerte de la bacteria). Este efecto dependerá de la droga considerada, la dosis administrada y el tipo de microorganismo.

Aunque son términos cuestionados cuando se considera el impacto clínico, se debe considerar el uso de antibióticos bactericidas en infecciones severas y en huéspedes inmunocomprometidos. En estos casos si se utiliza ATB bacteriostáticos es conveniente que se los asocie a otros ATB que sí lo son.

ATB Bacteriostáticos: cloranfenicol, macrólidos, sulfonamidas, tetraciclinas, nitrofurantoina.

ATB Bactericidas: betalactámicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, metronidazol, trimetoprima rifampicina, polimixina, vancomicina, rifampicina, fosfomicina, carbapenemes.

- **Según su modo de acción sobre la muerte bacteriana**

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Antimicrobianos con efecto concentración dependiente: muestran actividad bactericida dependiente de la concentración, es decir, a medida que la concentración pico máxima se incrementa por encima de la CIM luego de su administración, mayor es la tasa y extensión de la actividad bactericida. Es una relación prácticamente lineal. Son ejemplo los aminoglucósidos, quinolonas, metronidazol, anfotericina, polimixinas. En general, todos poseen efectos post antibiótico.

Antimicrobianos tiempo dependiente: la actividad bactericida es dependiente del tiempo, durante el cual la concentración de la droga libre permanece por encima de la CIM del patógeno. Son ejemplos penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, clindamicina, fluconazol.

Efecto en el medio ácido (pus): cloranfenicol, rifampicina, metronidazol.

Concentración intracelular: quinolonas (Salmonella spp), macrólidos (Chlamydia spp, Mycoplasma spp, Legionella spp), tetraciclinas (doxiciclina, minociclina), TMS (P. carinii/jiroveci) isoniacida (micobacterias).

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antibiótico (ver generalidades).

Grupo betalactámico: Penicilinas.

Las penicilinas son antibióticos bactericidas. Su estructura está formada por dos anillos (uno tiazolidínico y otro betalactámico), y una cadena lateral que determina el espectro antibacteriano y las propiedades farmacológicas de cada penicilina en particular.

La bencil-penicilina o penicilina G es un antibiótico para uso parenteral. Está disponible en forma de sales de potasio, sodio, y como penicilina-benzatina, y penicilina-procaína. Las sales de potasio de sodio son las formas acuosas y cristalinas del antibiótico y se administran por vía intravenosa o intramuscular. La penicilina benzatina y penicilina procaína son las formas de liberación sostenida de la penicilina para uso intramuscular, que ocasionan depósitos en los tejidos a partir de los cuales se absorbe el medicamento durante varias horas (por ejemplo, penicilina procaína) o más días (por ejemplo, penicilina benzatina).

Penicilinas y vía de administración:

- Penicilina G benzatínica (bencilpenicilina): intramuscular profunda.
- Penicilina G sódica: endovenosa.

Penicilina V potásica (fenoximetilpenicilina): oral.

> INDICACIONES

Penicilina G benzatínica:

- Sífilis (primaria, secundaria, latente temprana y latente tardía) sin compromiso del SNC.
- Profilaxis de fiebre reumática.
- Profilaxis de glomerulonefritis aguda.

> CONTRAINDICACIONES

- Alergia a la penicilina o algunos de los componentes de la formulación.
- Antecedente de reacción anafiláctica a antibióticos betalactámicos (hipersensibilidad cruzada).

> INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Metabolismo: se elimina por excreción tubular renal.

Alimentos: debe administrarse lejos de las comidas y de fármacos que aumenten la acidez gástrica, ya que disminuyen la absorción oral del antibiótico.

Probenecid: el probenecid impide su excreción renal, aumentando los niveles séricos de la penicilina.

Metotrexato: puede aumentar los niveles séricos de metotrexate. Monitorear tratamiento. (Las tetraciclinas, el cloranfenicol y la eritromicina pueden antagonizar su efecto).

El tratamiento concomitante con bupropión podría aumentar el riesgo de convulsiones. Pueden generarse resultados falsos positivos o negativos en los análisis de orina.

> EFECTOS ADVERSOS

- Locales: dolor, inflamación, formación de absceso en el sitio de inyección en la forma de aplicación intramuscular.
- Reacciones de hipersensibilidad de gravedad variable. En orden decreciente de frecuencia las manifestaciones de alergia incluyen: rash maculopapular, rash urticariano, fiebre, broncoespasmo, vasculitis, enfermedad del suero, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y anafilaxia. La hipersensibilidad a las penicilinas generalmente se extiende a los demás betalactámicos.
- Los pacientes con historia de reacciones alérgicas a betalactámicos, historia de sensibilidad a múltiples alérgenos, o reacciones previas mediadas por Ig E (anafilaxia, angioedema, urticaria), están predispuestos a desarrollar reacciones alérgicas. La incidencia de reacciones anafilácticas se cree que se encuentra entre 0,004 hasta 0,04% en las personas tratadas con penicilinas (Kucers y Bennett, 1987). Aproximadamente el 0,001% de los pacientes tratados muere a causa de la anafilaxia. Se ha estimado que al menos 300 muertes al año se deben a esta complicación de la terapia. El 70% de las

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

personas había sido tratado previamente con penicilina, y un tercio de ellos había reaccionado previamente a la misma^[1]. La anafilaxia ocurre más frecuentemente luego de la inyección de la misma.

- Otros efectos adversos también infrecuentes: dolor articular, reacción símil enfermedad del suero, neutropenia, trombocitopenia, trastorno de la coagulación, trastornos del SNC.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Administración intramuscular profunda. En el sitio de la inyección IM se forma un depósito a partir del cual se libera lentamente el fármaco activo pasando a la circulación sistémica. No inyectar cerca de una arteria o nervio. Pueden producirse efectos adversos graves, incluso mortales si inadvertidamente se produce la administración endovenosa de la suspensión. NO administrar EV, intrarterial ni subcutánea.

Indicaciones y dosis:

- Profilaxis de fiebre reumática primaria y secundaria: en adultos 2,4 millones UI por mes.
- Sífilis primaria, secundaria y latente temprana: 2,4 millones UI- 1 dosis.
- Sífilis latente tardía o de duración desconocida: 2,4 millones UI, 3 dosis, una por semana.
- Sífilis latente tardía: 2,4 millones dosis semanal, 3 dosis, 1 por semana.
- Niños: menores 30 kg: 600.000 U.I.; Mayores 30 kg: 1.200.000 U.I. cada 25-30 días, dosis máxima: 2.400.000 UI.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Indagar antecedentes alérgicos antes de iniciar el tratamiento con penicilina, ya que las reacciones anafilácticas ocurren con mayor frecuencia en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos (incluyendo cefalosporinas), historia de sensibilidad a alérgenos, o reacciones mediadas por IgE (por ejemplo anafilaxia, angioedema, urticaria).
- Administrar con precaución en pacientes con enfermedad gastrointestinal, en especial colitis ulcerosa, enteritis regional o colitis asociada con antibióticos, ya que puede producir colitis pseudomembranosa.
- Precaución cuando se utilizan tratamientos prolongados con penicilina IV o con penicilina G en pacientes que reciben tratamiento con clopidogrel, aspirina o warfarina y/o presentan insuficiencia renal ya que puede aumentar el riesgo de sangrado por efectos antiplaquetarios aditivos.
- A los pacientes tratados por sífilis que reciben la primera dosis de penicilina IM se les debe advertir la posibilidad de que presenten un fenómeno llamado “Jarisch-Herxheimer” dentro de las 12 horas de aplicada (para evitar falsos diagnósticos de alergia al antibiótico). Esta reacción puede aparecer entre las 2 y 24 horas de administrado el antibiótico y se caracteriza por la presencia de *fiebre, escalofríos, mialgias, cefaleas y, ocasionalmente, hipotensión*, pudiendo además *desencadenar contracciones uterinas y compromiso de la salud fetal*, se cree que la misma es secundaria a la liberación de antígenos treponémicos, lo que desencadenaría una intensa reacción inflamatoria.
- Alergia a la penicilina: las reacciones anafilácticas a la penicilina son muy poco frecuentes, los individuos con antecedentes de una reacción anterior a betalactámicos (incluyendo cefalosporinas) tienen un riesgo de cuatro a seis veces mayor de sufrir reacciones posteriores en relación a aquellos pacientes sin historia previa. Sin embargo, las reacciones más severas y fatales se producen en quienes no han sufrido nunca una reacción alérgica previamente.
- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* es fundamentalmente nosocomial.
- Embarazo: categoría de riesgo B.
- Lactancia: riesgo muy bajo. Compatible con la lactancia.

PUNTOS CLAVE

- La penicilina es el tratamiento de elección para sífilis en el embarazo (y el único considerado efectivo), si la paciente es alérgica a la penicilina (antecedente de fenómeno alérgico mayor: edema de glotis, broncoespasmo severo) se sugiere realizar protocolo de desensibilización bajo condiciones adecuadas para poder llevar a cabo el tratamiento con penicilina.
- Cuando se indica tratamiento para sífilis se recomienda rastrear el resto de las ITS (infecciones de transmisión sexual), testear a los contactos sexuales, y recomendar el uso del preservativo.
- Seguimiento post tratamiento en sífilis: control con VDRL, USR o RPR cuantitativa al mes, 4, 6 meses y seguir una vez por año.
- Aunque la penicilina G benzatina penetra en las meninges inflamadas, los niveles en LCR son insuficientes y, por este motivo, la penicilina G benzatínica no está indicada como terapia única.
- Las pruebas cutáneas de alergia a la penicilina deberían estar limitadas a los pacientes con historia previa de alergia a la misma, nunca se deben realizar en pacientes que presenten antecedentes de dermatitis exfoliativa, síndrome de Steven-Johnson o síndrome de Lyell (constituyen contraindicaciones absolutas para la administración de penicilina). Varios estudios demuestran que estas pruebas fueron positivas en sólo 7 al 35% de las personas que referían alergia previa, lo cual demuestra

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

que entre el 65 al 93% de los pacientes que refieren alergia a la penicilina pueden ser tratados con esta droga o sus derivados. Tener en cuenta que existe hipersensibilidad cruzada con otros antibióticos betalactámicos.

BIBLIOGRAFÍA

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Permetrina

Crema fluida, 5 %

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antiparasitario.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Piretroide de amplio espectro. Ectoparasiticida, antiparasitario, activo contra piojos, ácaros, garrapatas, pulgas y otros artrópodos como *Sarcoptes scabiei*.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Actúa sobre los canales de sodio de la membrana celular nerviosa del parásito, retrasando su repolarización y produciendo la parálisis subsiguiente y muerte del artrópodo.

> INDICACIONES

- Pediculosis en niños, adultos, embarazadas (categoría de riesgo B) y en el período de lactancia.
- Escabiosis (en concentración del 5%).

> CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula o algún piretroide sintético.
- Se recomienda no aplicar sobre heridas o quemaduras.

> INTERACCIONES

- Es un compuesto de aplicación tópica y escasa absorción por lo cual no posee interacciones significativas.

> EFECTOS ADVERSOS

- El efecto adverso más frecuente es ardor transitorio en la zona de aplicación y prurito.
- Enrojecimiento, inflamación, escozor u hormigueo del cuero cabelludo.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

- Tratamiento de pediculosis en cuero cabelludo: se utilizan concentraciones al 1%, si hay tolerancia utilizar concentraciones del 2,5 al 5%. Aplicar con el cabello limpio y luego de 10 minutos enjuagar, remover los huevos con peine fino.
- Tratamiento de pediculosis en escabiosis: se utilizan concentraciones al 5%. Luego de bañarse y secarse bien, aplicar con un suave masaje sobre la piel desde el cuello hasta los dedos de los pies incluyendo palmas y plantas, incluyendo debajo de las uñas de manos y pies, genitales, ingle y plantas de los pies. Se recomienda aplicarla por la noche y retirarla luego de 8 a 14 horas con un baño con abundante agua y jabón. Aplicar una segunda dosis a la semana. En niños aplicar en todo el cuerpo y dejar actuar durante 8 horas, 3 aplicaciones con intervalos de 5 días.
- En la pediculosis de pubis: debe removerse luego de una noche de su aplicación.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Usar con precaución en pacientes alérgicos.
- Este medicamento es de uso externo exclusivo. No utilizar cerca de los ojos o mucosas. Si se produce contacto con los ojos lavar con abundante agua.
- No aplicar sobre la piel sobreinfectada.
- En aquellos pacientes en los que el prurito es muy intenso se pueden indicar antihistamínicos.
- Embarazo: categoría B de la FDA.
- Lactancia: riesgo muy bajo.

PUNTOS CLAVE

- En el tratamiento de la escabiosis debe realizarse en la persona afectada, sus convivientes y sus contactos íntimos, aunque estén asintomáticos. Debe realizarse en todas las personas simultáneamente. Además debe agregarse medidas generales como así también el lavado de toda la ropa utilizada con agua caliente y el planchado de la misma, la ropa que no se pueda lavar, debe introducirse en bolsas negras cerradas con doble nudo por 3 días.

BIBLIOGRAFÍA

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Pirazinamida Comprimidos, 250 y 500 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antibiótico tuberculostático.

Fármacos antituberculosos.

Generalidades:

Abreviaturas

Pirazinamida (Z)

Isoniazida (H)

Estreptomina

Rifampicina (R)

Etambutol

Se tienen en cuenta tres propiedades fundamentales de los medicamentos antituberculosos:

- 1) Potencia bactericida contra los bacilos metabólicamente activos.
- 2) Actividad esterilizante contra los bacilos de metabolismo semiactivo y persistentes.
- 3) Prevención de la selección de bacilos resistentes durante el tiempo del tratamiento.

Los medicamentos antituberculosos poseen estas propiedades en grados diferentes.

- La isoniazida y la rifampicina son los medicamentos bactericidas más potentes, activos contra todas las poblaciones de bacilos tuberculosos. .
- La pirazinamida y la estreptomina tienen también propiedades bactericidas contra ciertas poblaciones de bacilos tuberculosos.
- La pirazinamida es activa en medio ácido contra los bacilos que se encuentran en el interior de los macrófagos.
- La estreptomina es activa contra los bacilos tuberculosos en fase de multiplicación extracelular rápida.
- El etambutol es un fármaco bacteriostático que se asocia a los medicamentos bactericidas más potentes para evitar la emergencia de bacilos resistentes.

Como ninguno de los tuberculostáticos cumple en sí mismo con todas las propiedades fundamentales antedichas, se los utiliza en distintas combinaciones:

- Primeros dos meses (fase inicial intensiva) se utilizan 4 drogas para eliminar la mayor parte de la población bacilar rápidamente y obtener la conversión bacteriológica en el plazo más breve posible, interrumpiendo así la cadena de transmisión.
- Meses restantes (fase de continuación) se administran por lo menos dos drogas cuyo objetivo es reducir el número de bacilos persistentes a fin de evitar recaídas después de finalizado el tratamiento.

La **fase inicial** se administra en forma diaria, y en la **fase de continuación** se recomienda también la administración diaria. Como opción se puede hacer una fase de continuación trisemanal en días no consecutivos, siempre y cuando el tratamiento sea directamente observado.

- Los objetivos del tratamiento de la tuberculosis (TB) son:
- Curar al paciente y recuperar/mejorar la calidad de vida.
- Prevenir la muerte por TB activa o sus secuelas.
- Prevenir la recaída de TB.
- Reducir la transmisión de TB en la población.
- Prevenir el desarrollo y transmisión de TB resistente a fármacos.

En relación al tratamiento con tuberculostáticos, uno de los efectos adversos que más preocupan es la hepatitis medicamentosa. Los medicamentos de primera línea capaces de producirla son: pirazinamida (Z), isoniazida (H) y rifampicina (R), esta última además puede producir ictericia asintomática sin hepatitis (colestasis). Ante un paciente que desarrolle ictericia, acompañada de síntomas clínicos y alteraciones de laboratorio características de hepatitis durante el tratamiento, se deben suspender todos los medicamentos (una vez descartadas otras causas posibles).

Antes de iniciar un tratamiento antituberculoso debe solicitarse un hepatograma. Luego, continuar con monitoreo clínico y exámenes de función hepática a todos los pacientes en forma periódica, de ser posible cada 30 días, y fundamentalmente en aquellos con enfermedad hepática preexistente. Se pueden tolerar aumentos de transaminasas de hasta 5 veces el valor normal siempre que el paciente se mantenga asintomático. En presencia de síntomas un aumento de transaminasas de 3 veces sobre el valor normal es indicación de suspender el tratamiento de inmediato.

Situaciones especiales:

Pacientes con antecedentes de trastornos hepáticos o hepatopatía crónica estable: pueden recibir los esquemas habituales de quimioterapia. En este grupo se incluyen los pacientes con enfermedad hepática crónica estable (ausencia de manifestaciones clínicas

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

y/o alteraciones de la función hepática): portadores de virus de hepatitis, antecedentes de hepatitis aguda o consumidores de cantidades excesivas de alcohol con reserva hepática conservada. Debe realizarse monitoreo clínico y de laboratorio, función hepática, más frecuentemente para detectar injuria hepática inducida por fármacos.

Se recomienda consultar a un experto en tuberculosis para tratar pacientes con enfermedad hepática avanzada o inestable.

Insuficiencia renal: a todos los pacientes con enfermedad renal se les debe solicitar un clearance de creatinina de 24 horas.

En pacientes que se encuentren en diálisis dar el tratamiento al terminar cada sesión de diálisis.

La isoniazida (H) y la rifampicina (R) son metabolizadas por el hígado y se eliminan por vía biliar, por lo que pueden administrarse a las dosis e intervalos habituales en los pacientes con insuficiencia renal (aunque en algunos casos como en acetiladores lentos de la H e insuficiencia renal grave correspondería disminuir dosis, se recomienda consultar especialista).

La pirazinamida (Z) también es metabolizada por el hígado, pero sus metabolitos pueden acumularse en pacientes con insuficiencia renal avanzada (con un clearance menor de 30 ml/min) o con hemodiálisis; en esos casos la frecuencia de la Z no debe ser diaria sino trisemanal, a dosis de 25 mg/kg^[1].

El etambutol (E) es excretado por el riñón, ajustar dosis según clearance (clearance 10-49 ml/min, 50-100% dosis; <10% o hemodiálisis 25-50 % de la dosis).

Comprimidos combinados:

Fármacos en dosis fijas y existen diferentes presentaciones farmacológicas que asocian:

2 (H 150 mg + R 300 mg),

3 (H 75 mg + R 150 mg + Z 400 mg) y

4 fármacos (H 75 mg + R 150 mg + Z 400 mg + E 275 mg).

Estas asociaciones son muy útiles ya que facilitan la toma de la medicación cuando el tratamiento no se supervisa, evitando el abandono parcial de los fármacos^[2].

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antituberculoso bactericida.

> MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción de la pirazinamida no ha sido establecido. In vitro e in vivo presenta actividad bactericida a pH ligeramente ácido.

> INDICACIONES

Tratamiento de la tuberculosis.

> CONTRAINDICACIONES

- Alergia a la pirazinamida o alguno de los componentes de la formulación.
- Enfermedad hepática activa descompensada^[3].
- Hiperuricemia, gota.

> INTERACCIONES

Metabolismo hepático, sus metabolitos (ácidos pirazinoico e hidroxipirazinoico) se eliminan por orina, por lo que requiere ajustes de dosis en insuficiencia renal.

- Con allopurinol, puede disminuir efecto hipouricemiante.
- Con rifampicina, isoniazida y alcohol puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad.

> EFECTOS ADVERSOS

- Toxicidad hepática (principalmente en pacientes alcohólicos y en pacientes con enfermedad hepática crónica) es dosis dependiente.
- Trastornos gastrointestinales.
- Dermatitis fotosensible.
- Rash por hipersensibilidad.
- Hiperuricemia asintomática.
- Artralgias, artritis gotosa.

Referencia 4.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

- Se administra por vía oral.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Dosis diaria: 25 a 30 mg/kg de peso corporal (dosis máxima 2 g/día).

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Es la droga para el tratamiento de la tuberculosis que más reacciones adversas presenta; la toxicidad hepática puede ser muy grave, especialmente en pacientes alcohólicos y con enfermedad hepática crónica.
- Es recomendable monitorear el tratamiento con estudios de la función hepática, en pacientes con enfermedad hepática preexistente y en el resto de los pacientes realizar un seguimiento clínico.
- La hiperuricemia asintomática es un efecto frecuente de la droga, inhibe la excreción renal de ácido úrico resultando un incremento de su concentración plasmática. Generalmente es asintomático, sin consecuencias adversas por lo que no está indicada la suspensión de la pirazinamida.
- Las artralgias se tratan con facilidad y raramente requieren ajustar la dosis o discontinuar la administración del fármaco.
- Advertir al paciente sobre una posible fotosensibilidad.
- Es recomendable solicitar pruebas de la función hepática antes y durante el tratamiento.
- Se recomienda realizar una interconsulta con un especialista para tratar pacientes con enfermedad hepática avanzada o inestable y realizar un monitoreo clínico y exámenes de función hepática a todos los pacientes con enfermedad hepática preexistente durante el tratamiento.
- A los pacientes con enfermedad renal se les debe solicitar un clearance de creatinina de 24 horas, requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.
- En pacientes que se encuentren en diálisis, dar el tratamiento al terminar cada sesión de diálisis.
- Las pacientes que utilizan métodos anticonceptivos hormonales deben ser advertidas que es necesario sustituirlo por otro (por ejemplo preservativo, dispositivo intrauterino) ya que la eficacia de los anticonceptivos hormonales combinados puede disminuir.
- Embarazo: categoría C de la FDA puede ser utilizada durante el embarazo, se recomienda informar a la embarazada que el éxito del tratamiento que prevé el régimen normatizado recomendado es muy importante para que el embarazo llegue a su término normal^[5].
- Lactancia: riesgo muy bajo por lo tanto compatible durante dicho período. La mujer que amamanta puede recibir todos los medicamentos antituberculosos de primera línea y el bebé no debe ser separado de la madre y puede amamantarlo.

PUNTOS CLAVE

- Su acción es importante durante las primeras semanas del tratamiento porque contribuye a la destrucción de los bacilos intracelulares y previene las recaídas.
- El tratamiento de la tuberculosis consiste en una fase inicial diaria y otra de continuación, recomendada en forma diaria. Como opción se puede hacer una fase de continuación trisemanal en días no consecutivos, siempre y cuando el tratamiento sea directamente observado (TDO), ambas fases deben ser totalmente supervisadas a fin de garantizar el cumplimiento del mismo.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013

[2] Guías de diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis: HOSPITAL MUÑIZ - INSTITUTO VACCAREZZA. 2010.

[3] Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013

[1] Guías de diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis: HOSPITAL MUÑIZ - INSTITUTO VACCAREZZA. 2010

[5] Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Polivitaminas

Solución oral, Vitamina A: 3000-5000 UI + Vitamina C: 50-80 mg + Vitamina D: 400 - 1000 UI / 0,6 ml

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Polivitamínico.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Prevención de deficiencia vitamínica en niños de 1 mes a 5 años.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Vitamina A o retinol es liposoluble. En su forma oxidada (retinal) se combina con la opsina (pigmento rojo de la retina) para formar rodopsina (púrpura visual), que es necesaria para la adaptación de la visión a la oscuridad. En su forma nativa (retinol) y como su metabolito, ácido retinoico, interviene en el metabolismo de los huesos, la función testicular y ovárica, el desarrollo del embrión, y en la regulación y diferenciación de los tejidos epiteliales. También puede actuar como cofactor en reacciones bioquímicas. Su deficiencia se ha asociado a defectos oculares (especialmente xeroftalmia) y una mayor tendencia a las infecciones. La vitamina A aumenta la síntesis proteica e influye sobre la expresión de genes.

Vitamina C o ácido ascórbico es hidrosoluble. Actúa como coenzima en la síntesis de colágeno (constituyente esencial de la membrana basal de los capilares, tejido conjuntivo y matriz ósea), y también en el metabolismo de catecolaminas, carnitina y tirosina, la absorción intestinal de hierro y la conversión de ácido fólico en folínico.

Vitamina D actúa un regulador positivo de la homeostasis del calcio (Ca^{2+}), afectando de una manera paralela el metabolismo del fosfato. Los mecanismos por los cuales la vitamina D actúa para conservar concentraciones plasmáticas normales de Ca^{2+} y fosfato son: facilitación de su absorción por el intestino delgado, interacción de la hormona paratiroidea para aumentar su movilización desde los huesos y decremento de eliminación por los riñones e interviene en el remodelamiento óseo.

El calcitriol se une a los receptores citosólicos dentro de la célula blanco y este complejo interactúa con el ADN, ya sea para inhibir o aumentar la transcripción de genes.

Ver referencias bibliográficas ^{[1][2]}.

> INDICACIONES

El polivitamínico se utiliza como profilaxis y tratamiento de los estados carenciales de las vitaminas A, C y D en lactantes y niños pequeños.

Vitamina C: prevención de estados carenciales de vitamina C: escorbuto, quemaduras graves, diarrea crónica, hipertiroidismo, malnutrición, etc.

Coadyuvante en tratamientos con suplemento nutricional de hierro.

Vitamina A: prevención y tratamiento del déficit de vitamina A en diferentes situaciones clínicas: crecimiento, malabsorción intestinal, infecciones prolongadas, afecciones cutáneas crónicas, xeroftalmia, hipertiroidismo o enfermedad de Graves-Basedow.

Vitamina D: deficiencia de vitamina D. Esta puede prevenirse tomando un suplemento de solo 10 microgramos diarios (400 U) de ergocalciferol (calciferol, vitamina D2) o colecalciferol (vitamina D3). La insuficiencia de vitamina D es común en la población de Argentina. En la infancia y la niñez se presenta con deformidad ósea (raquitismo) o hipocalcemia, y en los adultos con dolor músculo-esquelético y debilidad. La deficiencia de vitamina D ha resurgido como un importante problema de salud pública en muchas regiones del mundo, incluso en los países industrializados.

Prevención y tratamientos de los estados carenciales de vitamina D: raquitismo y osteomalacia.

Prevención y tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica (junto con otros medicamentos).

Malabsorción intestinal.

Ver referencias bibliográficas ^{[3][4][5]}.

> CONTRAINDICACIONES

Reacciones de hipersensibilidad.

Vitamina A: en embarazo sin seguimiento médico y/o su uso en altas dosis. Hipersensibilidad.

Vitamina C: no indicarla en hipersensibilidad.

Vitamina D: en Hipercalcemia, hipercalciuria, litiasis cálcica, y en hipervitaminosis D. Hipersensibilidad.

> INTERACCIONES

Metabolismo:

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Vitamina A es liposoluble. Se absorbe a nivel intestinal, presentando una adecuada absorción. Parte de los metabolitos presentan circulación enterohepática y otros hidrosolubles de eliminan por orina u heces.

Vitamina C es hidrosoluble. Se absorbe con facilidad en el intestino. La absorción de la vitamina C de la dieta, es decir la que se ingiere desde los alimentos, es casi completa. Cuando se administra vitamina C en una dosis única por vía oral, la absorción disminuye notablemente. Su eliminación es renal.

Vitamina D: la absorción intestinal es adecuada. La bilis es esencial para su absorción, siendo alterada su absorción en disfunción hepática o biliar. En el hígado se realiza la conversión de vitamina D en 25-hidroxicolescalciferol, que circula unido a proteínas por la sangre. La vía de excreción primaria de la vitamina D es la bilis, únicamente un porcentaje pequeño de una dosis administrada se encuentra en la orina. La vitamina D y sus metabolitos sufren recirculación enterohepática extensa^[6].

Vitamina A:

Colestiramina: podría disminuir la absorción del retinol al disminuir la cantidad de ácidos biliares que emulsionan la vitamina A en el intestino. Se recomienda distanciar las tomas al menos 2 horas.

- Retinoides: se han descrito aumentos significativos de la biodisponibilidad de isotretinoína, con el consiguiente riesgo de efectos adversos. Otros retinoides, como tretinoína o acitretina, podrían potenciar los efectos de la vitamina A. Se sugiere controlar al paciente y en ocasiones podría ser necesario reducir la dosis de isotretinoína un 50%.
- Orlistat: podría interferir en la absorción de las vitaminas liposolubles. Se recomienda distanciar las tomas hasta 2 horas.

Vitamina C:

- Antiácidos con aluminio: en pacientes en insuficiencia renal tratados con estos antiácidos puede provocar encefalopatía debido al aumento pronunciado de concentraciones de aluminio.

- Estrógenos: a dosis altas puede aumentar el nivel plasmático de estrógenos. Si se suspende la vitamina C podría haber riesgo de pérdida del efecto.

- Fenitoína, fenobarbital: inducen el metabolismo de colecalciferol y pueden disminuir su eficacia.

- Absorción: se recomienda separar 2 horas la toma de otros medicamentos para evitar que interfieran la absorción de colecalciferol.

- Digoxina: el colecalciferol puede provocar hipercalcemia y potenciar la toxicidad de la digoxina.

- Tiazidas: su uso simultáneo puede dar lugar a hipercalcemia.

- Corticoides: pueden contrarrestar los efectos de la vitamina D.

> EFECTOS ADVERSOS

Vitamina C: a dosis mayores de 1 g/día (adultos) o 500 mg/día (niños) puede producir diarrea, cálculos renales y calambres abdominales.

Puede precipitar ataques de gota.

Dolor en la zona de inyección, mareos transitorios en caso de administración IV demasiado rápida.

Vitamina A: su uso prolongado a dosis altas (>50.000/día) puede provocar náuseas, irritabilidad, pérdida de apetito, fatiga, mialgias, nistagmos e inflamación de nódulos linfáticos.

Vitamina D: son poco frecuentes y se asocian a hipercalcemia por exceso de dosis: poliuria, polidipsia, debilidad, cefalea, náuseas, vómitos, diarrea, sequedad de boca, estreñimiento, dolor muscular, confusión, arritmias y sabor metálico.

La hipercalcemia prolongada puede dar lugar a litiasis renal, nefrocalcinosis e insuficiencia renal.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El polivitamínico se administra por vía oral. Para prevención de deficiencia de vitaminas en niños de 1mes a 5 años, 5 gotas diarias que corresponden aproximadamente a 700U de vitamina A, 300 U de vitamina D y 20 mg de ácido ascórbico.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Litiasis renal: en pacientes con antecedentes de litiasis por oxalato, hiperoxaluria o gota no se aconseja su consumo continuado porque la vitamina C acidifica la orina y puede contribuir a formar cálculos. Sobrecarga de hierro: dado que el ácido ascórbico aumenta la absorción de hierro, no se recomienda en caso de enfermedades que cursan con exceso de hierro (síndrome de sobrecarga de hierro, hemocromatosis, talasemia, anemia sideroblástica).

PUNTOS CLAVE

No se recomienda utilizar suplementos vitamínicos como sustitutivos de una dieta adecuada.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Atención Primaria en la Red. www.fisterra.com - Retinol - Ácido ascórbico.

[2] V. Martínez Suárez y cols. Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones de ingesta de calcio y vitamina D: posicionamiento del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. 2011.

[3] Atención Primaria en la Red. www.fisterra.com - Retinol - Ácido ascórbico.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

[4] [V. Martínez Suárez y cols. Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones de ingesta de calcio y vitamina D: posicionamiento del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. 2011.](#)

[5] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

[6] Las bases farmacológicas de la Terapéutica. Fármacos que afectan la función gastrointestinal. Goodman y Gilman. Sección XIII. Hormonas y sus antagonistas: fármacos que afectan la calcificación y el recambio óseo. Novena edición (1615-1645) 2000

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Prednisona

Comprimidos, 5 mg y solución oral, 5 mg / ml

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Glucocorticoide sistémico.

Glucocorticoides¹¹

Los corticosteroides incluyen hormonas secretadas por la corteza de la glándula suprarrenal y sus análogos sintéticos. La corteza adrenal secreta normalmente la hidrocortisona (cortisol), con actividad principalmente glucocorticoide y cierta actividad mineralocorticoide, y la aldosterona con actividad mineralocorticoide. Los corticoides sintéticos incluyen betametasona, dexametasona y prednisolona.

En dosis fisiológicas (bajas), los corticosteroides reemplazan el déficit endógeno de hormona. En dosis farmacológicas (altas), los glucocorticoides deprimen la respuesta inflamatoria y suprimen la respuesta inmune.

La **hidrocortisona** es usada en la terapia de reemplazo adrenal y en cortos periodos por vía parenteral en el manejo de algunas situaciones de emergencia. Por su actividad mineralocorticoide relativamente alta, no debe ser usada por largos periodos de tiempo en el control de enfermedades. La elevada actividad mineralocorticoide de la fludrocortisona es usado con glucocorticoides en caso de insuficiencia adrenal.

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.

La **dexametasona** tiene alta actividad glucocorticoide y actividad mineralocorticoide insignificante, es por lo tanto apropiado para terapia con altas dosis en condiciones donde la retención de agua puede ser un problema, en particular en edema cerebral asociado a enfermedades parasitarias, neoplasias y neurocirugía.

La **prednisolona** y la **prednisona** son los glucocorticoides de uso oral más frecuente y en particular para el control de enfermedades a largo plazo.

Las presentaciones de **triamcinolona** (acetonida) 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.

Corticoides. Vías de administración

Vía sistémica	Vía tópica	Aerosol
Hidrocortisona	Betametasona	Beclometasona
Betametasona	Clobetasol	Budesonide
Dexametasona	Fluocortolona	Fluticasona
Prednisona	Hidrocortisona	
Prednisolona	Mometasona	
Metilprednisolona	Difluocortolona	
Deflazacort	Fluocinolona	
	Flumetasona	

Potencia de los corticoides Tabla de equivalencias:

Por ejemplo, si se compara la potencia antiinflamatoria, 0,75 mg de dexametasona equivalen a 5 mg de prednisona o 4 mg de prednisolona.

	Potencia antiinflamatoria y glucocorticoide	Equivalencias (en mg)
Hidrocortisona	1	20
Cortisona	0.8	25
Prednisolona	4	5
Prednisona	4	5
Metilprednisolona	5	4
Medprednisona	5	4
Triamcinolona	5	4
Parametasona	10	2
Fluprednisolona	10	2
Dexametasona	30	0.75
Betametasona	35	0.60

Suspensión gradual de corticoides

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

La retirada súbita después de la administración prolongada o en dosis elevadas, puede provocar insuficiencia adrenal aguda, hipotensión o muerte. 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 adrenal.

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 lentamente.

Dosificación y administración

Los efectos adversos de los glucocorticoides sistémicos, incluyendo la supresión eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, dependen de la dosis y la duración del tratamiento, se recomienda un tratamiento lo más corto posible a la dosis más baja posible. En enfermedades que amenazan la vida y requieren dosis más altas, las complicaciones de la terapia son en general menos grave que la enfermedad. En el tratamiento a largo plazo de las condiciones crónicas relativamente benignas como la artritis reumatoide, los efectos adversos a menudo superan a las ventajas. Para reducir al mínimo los efectos adversos, la dosis de mantenimiento debe ser lo más bajo posible, y usar en lo posible una dosis única matutina y en días alternos.

Infecciones

El uso prolongado predispone a las infecciones, favorece las presentaciones atípicas y aumenta la severidad. Se debe evitar su uso en infecciones sistémicas (en ausencia de su tratamiento específico), y la administración de vacunas con virus vivos en pacientes con dosis inmunosupresoras.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Corticosteroide de acción intermedia, con acción glucocorticoide (antiinflamatoria e inmunosupresora) y mínima acción mineralcorticoide. Es un fármaco que se transforma en prednisolona a nivel hepático.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Los corticoesteroides poseen actividad antiinflamatoria e inmunosupresora. El mecanismo de acción antiinflamatorio se debe a la disminución de la respuesta tisular a los procesos inflamatorios, sin modificar las causas subyacentes. Los corticoides difunden a través de la membrana celular y se unen a receptores citoplasmáticos específicos. Luego, este complejo entra al núcleo, donde se une a otros factores transcripcionales y al ADN produciendo inducción y represión de genes que llevan a su efecto antiinflamatorio, inmunosupresor y mineralocorticoide leve.

> INDICACIONES

En el primer nivel de atención:

- Asma bronquial: en las crisis moderadas a severas.
- Manifestaciones de enfermedades alérgicas como urticaria, dermatitis de contacto, y reacciones a fármacos.

Otros usos:

- Tratamiento de sustitución en la enfermedad de Addison y el síndrome adrenogenital.
- Enfermedades reumáticas: polimialgia reumática, poliartritis crónica, arteritis temporal, lupus eritematoso sistémico, polimiositis, dermatomiositis, fiebre reumática.
- Enfermedades pulmonares: asma persistente grave, agudizaciones de la EPOC, fibrosis pulmonar.
- Enfermedades de la piel que no pueden tratarse adecuadamente con corticoides tópicos.
- Enfermedades hematológicas: anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica, trombocitopenia, leucemia linfoblástica, linfomas, mieloma múltiple.
- Enfermedades digestivas: colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, hepatitis.
- Enfermedades renales: síndrome nefrótico, glomerulonefritis.
- Enfermedades oculares: conjuntivitis alérgica, queratitis, iritis, coriorretinitis.
- Tratamiento inmunosupresor en trasplantes.
- Coadyuvante en el tratamiento con quimioterapia o radioterapia.

Ver referencias [2] [3].

> CONTRAINDICACIONES

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Micosis sistémicas.
- Tuberculosis activa.
- Hipertensión arterial severa.
- Úlcera gastroduodenal.
- Período anterior y posterior a la administración de una vacuna (aproximadamente 8 semanas antes y 2 después de la vacunación). Linfadenopatía consecutiva a la vacuna BCG.

> INTERACCIONES

Metabolismo: su absorción es casi completa por vía oral. Concentración plasmática máxima: 1-2 horas. Metabolismo: la prednisona sufre efecto de primer paso hepático y es metabolizada a prednisolona para ser activa. Esta se metaboliza predominantemente en el hígado. Eliminación: por vía renal.

Analgésicos: la administración conjunta con analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios no esteroides, puede aumentar el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal.

Vacunas: los corticoides pueden suprimir la respuesta inmune a las vacunas. Las vacunas de organismos vivos están contraindicadas en inmunodeprimidos. Los pacientes tratados con corticoides a dosis altas durante más de 2 semanas no deben vacunarse hasta al menos 1 mes después de suspender el tratamiento.

Anticoagulantes orales: los corticoides pueden alterar la respuesta de los anticoagulantes orales.

Fenobarbital induce el metabolismo hepático de la dexametasona y aumenta su eliminación. Puede ser necesario aumentar la dosis de corticoide.

La anfotericina, diuréticos del asa, tiazidas, digoxina, en administración con prednisona aumenta el riesgo de hipokalemia.

Antimicóticos como el ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, diltiazem, como inhiben el metabolismo, pueden aumentar los niveles plasmáticos de metilprednisolona y su efecto y/o toxicidad. Puede ser necesario reducir la dosis de corticoide.

Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina, rifabutina, inducen el metabolismo hepático y pueden disminuir los niveles plasmáticos de los glucocorticoides. Puede ser necesario aumentar la dosis de corticoide.

Ver referencias [4] [5].

> EFECTOS ADVERSOS

La incidencia de efectos adversos incrementa a medida que se prolonga la terapia.

Efectos mineralocorticoides: hipertensión, retención de sodio y agua y pérdida de potasio y calcio, son más significativos con la hidrocortisona, insignificantes con betametasona y dexametasona y ocurren solamente levemente con metilprednisolona, prednisolona y triamcinolona.

Efectos glucocorticoides: diabetes y osteoporosis (particularmente peligrosa en ancianos por el riesgo de fracturas); necrosis avascular de la cabeza femoral; desgaste muscular (miopatía proximal). Ulceración péptica y perforación, síndrome de Cushing (habitualmente reversible al suspender el tratamiento) y retardo del crecimiento en niños..

Otros:

Endocrinos: irregularidades menstruales y amenorrea, hirsutismo, aumento de peso, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, balance nitrogenado y de calcio negativo, aumento del apetito;

Infecciones: Mayor susceptibilidad a la infección, reactivación de la tuberculosis latente.

Análisis clínicos: Pueden alterar los resultados de análisis clínicos de: glucosa en sangre y orina, hormonas tiroideas, colesterol, calcio, potasio y pruebas cutáneas de tuberculina.

Piel: A nivel cutáneo provoca adelgazamiento de la piel, mala cicatrización de las heridas, atrofia cutánea, estrías, acné, hiperpigmentación, equimosis, petequias. Raramente reacciones de hipersensibilidad.

Alteraciones hematológicas: leucocitosis al inicio del tratamiento, trombocitosis y aumento del riesgo de trombosis.

Osteomusculares: A nivel muscular, miopatías con debilidad muscular y aumento de CPK ("miopatía esteroide") debidas a la pérdida de masa muscular. A largo plazo puede provocar osteoporosis y aumento del riesgo de fracturas. Raramente osteonecrosis aséptica (cabeza de fémur o húmero) y ruptura de tendones.

Gastrointestinales: dispepsia, distensión abdominal, pancreatitis aguda, ulceración esofágica y candidiasis. Los corticoides pueden agravar una úlcera preexistente.

Ocular: Los tratamientos prolongados pueden provocar catarata subcapsular y nuclear (sobre todo en niños), aumento de la presión intraocular y glaucoma.

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.

Ver referencias [6] [7] [8].

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. La dosis inicial dependerá del tipo y de la gravedad de la enfermedad, habitualmente 20-60 mg/día.

Adultos: Como pauta general: 5-60 mg/día.

- Crisis aguda de asma: 0,5-1 mg/kg/día (40-80 mg/día) hasta 10 días.
- Reagudizaciones de EPOC: 0,5 mg/kg/día (máximo 60 mg/día) hasta la mejoría clínica, preferiblemente 7-10 días.

Niños: como pauta general: 0,14-2 mg/kg/día.

- En crisis aguda de asma: 1-2 mg/kg/día (máximo 60 mg/día) hasta 10 días.

La interrupción de la corticoterapia debe ser gradual si el tratamiento duró entre 5 a 7 días.

Puede ser adecuado tomarlo en una sola dosis por la mañana o puede fraccionarse en 3-4 veces por día.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- En diabetes mellitus, puede empeorar su control metabólico.
- El tratamiento con corticoides puede enmascarar signos de infección y durante su uso pueden desarrollarse nuevas infecciones.
- En pacientes tratados crónicamente aumentar la dosis de mantenimiento en situaciones de estrés (infección severa o cirugía). La administración en dosis única por las mañanas disminuye los efectos adversos en tratamientos prolongados^[11].
- En los pacientes con miastenia gravis, puede empeorar la sintomatología. En pacientes con diabetes mellitus, puede empeorar su control metabólico.
- Precaución en casos graves de HTA por la tendencia a la retención de sodio y fluidos. En estos casos es preciso asegurar una ingesta adecuada de potasio, restringir la ingesta de sodio y monitorizar los niveles de potasio.
- Realizar controles oftalmológicos, se recomiendan durante tratamientos prolongados a altas dosis debido a la posible aparición de opacidades en el cristalino e incremento de la presión intraocular.
- En niños y adolescentes, pueden producir retraso del crecimiento (posiblemente irreversible). Los corticoides pueden interferir el crecimiento y se ha observado un mayor número de casos de pancreatitis aguda. Se acepta su uso pero evitando en lo posible los tratamientos prolongados.
- **Embarazo:** categoría B de la FDA. Pueden producir retraso en el crecimiento intrauterino. No hay evidencias de retraso en el crecimiento intrauterino en cortas administraciones (ejemplo: profilaxis del síndrome de distres respiratorio neonatal).
- **Lactancia:** riesgo muy bajo^[12]. Los corticoides son de uso habitual en pediatría y carecen de efectos secundarios cuando son utilizados aisladamente o en tratamientos cortos. En madres lactantes, el uso puntual y en tratamientos no prolongados es compatible con la lactancia vigilando la producción de leche.

Ver referencias [9] [10].

PUNTOS CLAVE

- Su utilidad principal en atención primaria es en afecciones agudas: en reagudización del asma que no responde a corticoides por vía oral, enfermedades alérgicas moderadas a severas, quemaduras, y en otros procesos inflamatorios moderados a severos.
- Hay evidencia de reducción de mineralización ósea en niños, dosis dependiente, con cursos repetidos de corticoides orales. La incertidumbre respecto al uso de corticoides orales no debe ser trasladada a los corticoides inhalados^[13].
- **Retirada del tratamiento:** los tratamientos prolongados con corticoides suprimen el eje hipotálamo-hipofisario y producen insuficiencia adrenal, y por ello su retirada brusca puede ocasionar dolor abdominal, náuseas, cefalea, fiebre, mialgia, malestar general e hipotensión. Para recuperar la funcionalidad sin provocar insuficiencia, los tratamientos de más de 3 semanas deben suspenderse gradualmente.
- **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.

Ver referencias [13] [14].

BIBLIOGRAFÍA

[1] [8] WorldHealthOrganization. WHO modelformulary 2008 / editors, Marc C. Stuart, MariaKouimtzi, Suzanne R. Hill.

[2] [5] [6] [10] [11] [13] [15] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015

[3] [7] [Atención Primaria en la Red. Fisterra.com. Prednisona.](#)

[4] [9] [Atención Primaria en la Red. Fisterra.com. Dexametasona.](#)

[12] [E-Lactancia.org | Prednisona.](#)

[14] [Atención Primaria en la Red. Fisterra.com. Betametasona.](#)

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Ranitidina

Comprimidos, 150 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antagonistas del receptor H2.

Dentro de este grupo mencionamos: ranitidina, cimetidina, famotidina, nizatidina.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiulceroso antihistamínico H2.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Actúa en las células parietales gástricas reduciendo la secreción ácida gástrica y la liberación de pepsina^[1]. Los antagonistas del receptor H2 inhiben de manera competitiva la interacción de la histamina con los receptores H2. Son muy selectivos y tienen un efecto mínimo o nulo en los receptores H1 u otros tipos de receptores. Aunque los receptores H2 se encuentran en múltiples tejidos, los antagonistas obstaculizan en un grado mínimo funciones fisiológicas que no sean la secreción de ácido gástrico.

Inhiben la secreción de ácido gástrico desencadenada por la histamina y otros agonistas H2 de una manera competitiva dependiente de la dosis. También inhiben la secreción de ácido desencadenada por la gastrina y en menor grado por agonistas muscarínicos.

La inhibición de la secreción basal (en ayunas) y nocturna de ácido contribuye a su eficacia clínica. Los antagonistas H2 reducen también la secreción de ácido estimulada por los alimentos, la distensión fúndica y los diversos agentes farmacológicos. Reducen tanto el volumen de jugo gástrico secretado como su concentración de H⁺^[2].

> INDICACIONES

- Enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- Hemorragia de esófago.
- Hemorragia gastrointestinal.
- Hiperacidez gástrica.
- Síndrome de Mendelson.
- Síndrome de Zollinger-Ellison.
- Úlcera duodenal.
- Úlcera gástrica.
- Úlcera por estrés^[3].

> CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la ranitidina, a cualquier antihistamínico H2 o a cualquier otro de los componentes de este medicamento. Se han descrito casos de hipersensibilidad cruzada entre los distintos fármacos antihistamínicos H2, por lo que no deben utilizarse en pacientes que hayan descrito hipersensibilidad a cualquiera de ellos.

PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE e historial de PIA. Se han descrito casos puntuales de crisis de porfiria en pacientes tratados con ranitidina, por lo que se aconseja evitar su utilización en estos pacientes^[4].

> INTERACCIONES

Metabolismo: *se absorben con rapidez y eficiencia después de la administración oral. Presentan metabolismo hepático, pero se excretan en gran parte intactos con la orina. Por tanto el trastorno renal requiere que se reduzca la dosificación de estos agentes. Sin embargo el metabolismo hepático contribuye lo suficiente a la depuración de ranitidina, de modo que la vida media de este agente se prolonga en grado importante en los pacientes con disfunción hepática^[9].*

Todos los agentes que inhiban la secreción gástrica pueden alterar la biodisponibilidad y la tasa de absorción de ciertos fármacos, a modificar el pH gástrico. La cimetidina, pero no otros antagonistas H2, inhibe la actividad del citocromo P450, retardando el metabolismo de muchos fármacos como fenilhidantoína, teofilina, fenobarbital, ciclosporina, algunas benzodiazepinas, carbamazepina, warfarina y antagonistas cálcicos. Se han observado algunos casos de sobredosificación en pacientes tratados con ranitidina y teofilina, posiblemente por inhibición del metabolismo hepático. Se recomienda monitorizar los niveles de teofilina al iniciar o suspender un tratamiento con ranitidina, ajustando la posología a las concentraciones obtenidas.

Antiácidos, sucralfato: reducen la absorción de ranitidina. Se recomienda separar las tomas 1-2 horas.

- Ketoconazol, itraconazol: ranitidina reduce su absorción por modificar el pH gástrico. Se recomienda tomar los antifúngicos con una bebida ácida.

- Midazolam, triazolam: ranitidina aumenta su absorción. Aunque hay datos contradictorios, se han notificado casos de sedación grave.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Glipizida: los anti-H2 aumentan el efecto de la glipizida y el riesgo de hipoglucemia por favorecer su absorción. La sulfonilurea debería tomarse 2 horas antes del anti-H2, o bien seleccionar otro antidiabético.
- Erlotinib, gefitinib: los antihistamínicos H2 y los inhibidores de la bomba de protones pueden limitar su absorción por modificar el pH gástrico. No deben tomarse con erlotinib porque disminuyen significativamente su biodisponibilidad y su eficacia. Pueden utilizarse con gefitinib monitorizando la respuesta clínica.
Ver referencias bibliográficas ^{[5][6][7][8]}.

> EFECTOS ADVERSOS

Generalmente son bien tolerados, sus efectos suelen ser leves, reversibles y poco frecuentes.

- **Digestivos:** diarrea o estreñimiento, náuseas, vómitos, pérdida de apetito. Raramente aumento de enzimas hepáticas y pancreatitis.
- **Sistema nervioso:** cefalea, somnolencia, mareos, vértigo. En ancianos debilitados puede producir estados confusionales, alucinaciones y depresión.
- **Otros:** muy raramente eritema, alopecia, mialgia, visión borrosa, bradicardia, leucopenia, trombocitopenia, rash cutáneo Los efectos androgénicos (ginecomastia, impotencia).
Ver referencia bibliográfica ^{[10][11]}.

> POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos:

- Úlcera gástrica o duodenal: 150 mg/12h o 300 mg/noche durante 4-8 semanas. Mantenimiento a largo plazo 150 mg/noche.
- Enfermedad por reflujo gastro: 150 mg/12h o 300 mg/noche durante 2-6 semanas.
- Hiperacidez gástrica: una dosis de 75 mg cuando aparezcan las molestias. Dosis máxima 150 mg/día.
- Síndrome de Zollinger-Ellison: dosis inicial 150 mg/8h, que puede incrementarse según la respuesta del paciente. Dosis máxima 6 g/día.

Niños mayores de 1 mes:

- Úlcera gástrica o duodenal: 1-2 mg/kg/12h. Máximo 300 mg/día.
- Enfermedad por reflujo gastro: 5-10 mg/kg/día dividido en 2 dosis. La terapia de mantenimiento no se recomienda.

Insuficiencia renal:

En pacientes con aclaramiento de creatinina <50 ml/min se recomienda reducir la dosis al 50-75%, habitualmente aumentando el intervalo terapéutico.

Forma de administración. Vía oral.

La administración una vez al día resulta más eficaz cuando la dosis se administra antes de la hora de dormir.

En niños puede administrarse en forma de jarabe (5-15 mg/ml, fórmula magistral). Si esta vía no puede utilizarse existen ampollas para administración en perfusión intravenosa o vía intramuscular, generalmente de uso hospitalario.

Ver referencias bibliográficas ^{[12][13][14]}.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- **Insuficiencia renal:** la excreción renal de ranitidina puede disminuir notablemente. Se recomienda aumentar el intervalo posológico (cada 24 horas en vez de cada 12) en pacientes con insuficiencia moderada o grave.
- **Diagnóstico de carcinoma:** puede retrasar el diagnóstico de un carcinoma gástrico o esofágico porque enmascara sus síntomas, por lo que se recomienda descartar esta posibilidad antes de comenzar el tratamiento.
- **Pruebas alérgicas:** puede inhibir la respuesta histamínica en las pruebas alérgicas cutáneas. Se recomienda interrumpir el tratamiento antes de realizar estas pruebas.
- **Neumonía:** en estudios observacionales se ha detectado que los pacientes ancianos, con EPOC, diabetes o inmunocomprometidos tratados con antihistamínicos H2 tienen mayor riesgo de padecer neumonía.
- **Embarazo:** categoría B de la FDA.
- **Lactancia:** riesgo muy bajo.

PUNTOS CLAVE

La ranitidina mejora los síntomas y disminuye el consumo de antiácidos en pacientes con enfermedad leve, pero en pacientes con enfermedad grave la tasa de curación no alcanza el 10%. El tratamiento de mantenimiento no previene las recaídas. El 95% de los pacientes con úlcera duodenal y el 70% con úlcera gástrica presentan infección con H. Pylori, su erradicación disminuye las recurrencias.

Puede enmascarar síntomas de cáncer gástrico.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Atención Primaria en la Red. Fisterra.com. www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/ranitidina/#12110

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

[2] Las bases farmacológicas de la Terapéutica. Fármacos que afectan la función gastrointestinal. Goodman y Gilman. Sección VI. Novena edición.(966-1002). 2000.

[3] IDoctus - int.idoctus.com/consulta/medicamento/idpa/3177/indicaciones. (Es necesario estar registrado para ingresar)

[4] IDoctus - int.idoctus.com/consulta/medicamento/idpa/3177/indicaciones. (Es necesario estar registrado para ingresar)

[5] IDoctus - int.idoctus.com/consulta/medicamento/idpa/3177/indicaciones. (Es necesario estar registrado para ingresar)

[6] Las bases farmacológicas de la Terapéutica. Fármacos que afectan la función gastrointestinal. Goodman y Gilman. Sección VI. Novena edición.(966-1002). 2000.

[7] P.R. Vademecum. ar.prvademecum.com/droga.php?droga=1249

[8] Atención Primaria en la Red. Fistera.com

[9] Las bases farmacológicas de la Terapéutica. Fármacos que afectan la función gastrointestinal. Goodman y Gilman. Sección VI. Novena edición.(966-1002). 2000.

[10] Atención Primaria en la Red. Fistera.com

[11] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

[12] Atención Primaria en la Red. Fistera.com

[13] Las bases farmacológicas de la Terapéutica. Fármacos que afectan la función gastrointestinal. Goodman y Gilman. Sección VI. Novena edición.(966-1002). 2000.

[14] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Rifampicina

Comprimidos, 300 mg y jarabe, 100 mg / 5 ml

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Antibiótico tuberculostático.

Fármacos antituberculosos.

Generalidades:

Abreviaturas

Pirazinamida (Z)

Isoniazida (H)

Estreptomina (S)

Rifampicina (R)

Etambutol (E)

Se tienen en cuenta tres propiedades fundamentales de los medicamentos antituberculosos:

- 1) Potencia bactericida contra los bacilos metabólicamente activos.
- 2) Actividad esterilizante contra los bacilos de metabolismo semiactivo y persistentes.
- 3) Prevención de la selección de bacilos resistentes durante el tiempo del tratamiento.

Los medicamentos antituberculosos poseen estas propiedades en grados diferentes.

- La isoniazida y la rifampicina son los medicamentos bactericidas más potentes, activos contra todas las poblaciones de bacilos tuberculosos.
- La pirazinamida y la estreptomina tienen también propiedades bactericidas contra ciertas poblaciones de bacilos tuberculosos.
- La pirazinamida es activa en medio ácido contra los bacilos que se encuentran en el interior de los macrófagos.
- La estreptomina es activa contra los bacilos tuberculosos en fase de multiplicación extracelular rápida.
- El etambutol es un fármaco bacteriostático que se asocia a los medicamentos bactericidas más potentes para evitar la emergencia de bacilos resistentes.

Como ninguno de los tuberculostáticos cumple en sí mismo con todas las propiedades fundamentales antedichas, se los utiliza en distintas combinaciones:

- Primeros dos meses (fase inicial intensiva) se utilizan 4 drogas para eliminar la mayor parte de la población bacilar rápidamente y obtener la conversión bacteriológica en el plazo más breve posible, interrumpiendo así la cadena de transmisión.
- Meses restantes (fase de continuación) se administran por lo menos dos drogas cuyo objetivo es reducir el número de bacilos persistentes a fin de evitar recaídas después de finalizado el tratamiento.

La **fase inicial** se administra en forma diaria, y en la **fase de continuación** se recomienda también la administración diaria. Como opción se puede hacer una fase de continuación trisemanal en días no consecutivos, siempre y cuando el tratamiento sea directamente observado.

- Los objetivos del tratamiento de la tuberculosis (TB) son:
- Curar al paciente y recuperar/mejorar la calidad de vida.
- Prevenir la muerte por TB activa o sus secuelas.
- Prevenir la recaída de TB.
- Reducir la transmisión de TB en la población.
- Prevenir el desarrollo y transmisión de TB resistente a fármacos

En relación al tratamiento con tuberculostáticos, uno de los efectos adversos que más preocupan es la hepatitis medicamentosa. Los medicamentos de primera línea capaces de producirla son: pirazinamida (Z), isoniazida (H) y rifampicina (R), esta última además puede producir ictericia asintomática sin hepatitis (colestasis). Ante un paciente que desarrolle ictericia, acompañada de síntomas clínicos y alteraciones de laboratorio características de hepatitis durante el tratamiento, se deben suspender todos los medicamentos (una vez descartadas otras causas posibles).

Antes de iniciar un tratamiento antituberculoso debe solicitarse un hepatograma. Luego, continuar con monitoreo clínico y exámenes de función hepática a todos los pacientes en forma periódica, de ser posible cada 30 días, y fundamentalmente en aquellos con enfermedad hepática preexistente. Se pueden tolerar aumentos de transaminasas de hasta 5 veces el valor normal siempre que el paciente se mantenga asintomático. En presencia de síntomas un aumento de transaminasas de 3 veces sobre el valor normal es indicación de suspender el tratamiento de inmediato.

Situaciones especiales:

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Pacientes con antecedentes de trastornos hepáticos o hepatopatía crónica estable: pueden recibir los esquemas habituales de quimioterapia. En este grupo se incluyen los pacientes con enfermedad hepática crónica estable (ausencia de manifestaciones clínicas y/o alteraciones de la función hepática): portadores de virus de hepatitis, antecedentes de hepatitis aguda o consumidores de cantidades excesivas de alcohol con reserva hepática conservada. Debe realizarse monitoreo clínico y de laboratorio, función hepática, más frecuentemente para detectar injuria hepática inducida por fármacos.

Se recomienda consultar a un experto en tuberculosis para tratar pacientes con enfermedad hepática avanzada o inestable.

Insuficiencia renal: a todos los pacientes con enfermedad renal se les debe solicitar un clearance de creatinina de 24 horas.

En pacientes que se encuentren en diálisis dar el tratamiento al terminar cada sesión de diálisis.

La isoniazida (H) y la rifampicina (R) son metabolizadas por el hígado y se eliminan por vía biliar, por lo que pueden administrarse a las dosis e intervalos habituales en los pacientes con insuficiencia renal (aunque en algunos casos como en acetiladores lentos de la H e insuficiencia renal grave correspondería disminuir dosis, se recomienda consultar especialista).

La pirazinamida (Z) también es metabolizada por el hígado, pero sus metabolitos pueden acumularse en pacientes con insuficiencia renal avanzada (con un clearance menor de 30 ml/min) o con hemodiálisis; en esos casos la frecuencia de la Z no debe ser diaria sino trisemanal, a dosis de 25 mg/kg.^[1]

El etambutol (E) es excretado por el riñón, ajustar dosis según clearance (clearance 10-49 ml/min, 50-100% dosis; <10% o hemodiálisis 25-50 % de la dosis).

Comprimidos combinados:

Fármacos en dosis fijas y existen diferentes presentaciones farmacológicas que asocian:

2 (H 150 mg + R 300 mg),

3 (H 75 mg + R 150 mg + Z 400 mg) y

4 fármacos (H 75 mg + R 150 mg + Z 400 mg + E 275 mg).

Estas asociaciones son muy útiles ya que facilitan la toma de la medicación cuando el tratamiento no se supervisa, evitando el abandono parcial de los fármacos.^[2]

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antituberculoso bactericida.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la actividad de la ARN polimerasa dependiente de ADN en *Mycobacterium tuberculosis* susceptibles.

> INDICACIONES

Tratamiento de la tuberculosis.

> CONTRAINDICACIONES

- Alergia a la rifampicina o algunos de los componentes de la formulación.
- Enfermedad hepática activa descompensada.^[3]

> INTERACCIONES

Metabolismo hepático.

La rifampicina es un potente inductor de enzimas microsomales hepáticas y puede incrementar la metabolización de diversas drogas:

- Anticonceptivos que contienen estrógenos en su formulación: reducen su eficacia.
- Corticoides, warfarina, cimetidina, ciclosporina, glucósidos digitales, anticonvulsivantes (fenitoína), antibióticos macrólidos (claritromicina, eritromicina), antirretrovirales (inhibidores de proteasa, nevirapina y raltegravir) sufren disminución de su eficacia.
- Hipoglucemiantes orales (sulfonilureas y biguanidas) disminuyen su acción por lo que debe realizarse el estricto seguimiento para mantener niveles aceptables de glucemia o indicar insulina.^[4]

La lista de medicamentos con las cuales interacciona la rifampicina es extensa, recomendamos complementar siempre la consulta de esta guía con un vademécum actualizado.

> EFECTOS ADVERSOS

- Puede causar síntomas gastrointestinales (anorexia, náuseas, dolor abdominal y vómitos).
- De manera excepcional aparecen reacciones adversas graves inmunológicas como púrpura, trombocitopenia, anemia hemolítica o anuria que requieren supresión definitiva de este fármaco.
- La hepatitis tóxica es rara; en el 80% de los casos se puede retomar el tratamiento con rifampicina.

Ver referencia 5.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

- Se administra por vía oral con el estómago vacío, 1 hora antes o 2 horas después de una comida, con un vaso lleno de agua.^[6]
- Dosis diaria: 10 mg/kg de peso corporal (dosis máxima 600 mg/día, en pacientes que pesan menos de 50 kg la dosis debe ser de 450 mg/día).
- Dosis trisemanal: 10 mg/kg/día.
- A diferencia de la isoniazida, la rifampicina no debe administrarse en *posología incrementada* durante los regímenes intermitentes.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Es recomendable solicitar pruebas de la función hepática antes y durante el tratamiento.
- Debe advertirse a los pacientes que el tratamiento puede producir una coloración rojiza en la orina, las lágrimas, la saliva, los esputos, y que las lentes de contacto pueden quedar coloreadas de modo irreversible.
- Se recomienda realizar una interconsulta con un especialista para tratar pacientes con enfermedad hepática avanzada o inestable y realizar un monitoreo clínico y exámenes de función hepática a todos los pacientes con enfermedad hepática preexistente durante el tratamiento.
- A los pacientes con enfermedad renal se les debe solicitar un clearance de creatinina de 24 horas.
- En pacientes que se encuentren en diálisis, administrar el tratamiento al terminar cada sesión de diálisis.
- Precaución en pacientes con porfiria puede producir su exacerbación.
- Precaución en pacientes con Diabetes Mellitus, puede empeorar el control metabólico (reduce los niveles séricos de hipoglucemiantes como las sulfonilureas y biguanidas).^[7]
- Las pacientes que utilizan métodos anticonceptivos hormonales deben ser advertidas que es necesario sustituirlo o suplementarlo con otro método (por ejemplo preservativo, dispositivo intrauterino) ya que la eficacia de los anticonceptivos hormonales combinados puede disminuir.
- Instruir al paciente para concurrir a la consulta si experimentan cualquiera de los siguientes síntomas: fiebre, pérdida de apetito, malestar, náuseas y vómitos, orina oscura, coloración amarillenta de la piel y ojos, dolor o hinchazón de las articulaciones.
- Embarazo: categoría C de la FDA. Puede ser utilizada durante el embarazo, se recomienda informar a la mujer embarazada, que el éxito del tratamiento que prevé el régimen normatizado recomendado es muy importante para que el embarazo llegue a su término en condiciones saludables.^[8]
- Lactancia: riesgo muy bajo por lo tanto es compatible con la lactancia y el lactante. La mujer que amamanta puede recibir todos los medicamentos antituberculosos de primera línea y el bebé no debe ser separado de la madre y puede amamantarlo.

PUNTOS CLAVE

- La rifampicina es metabolizada por el hígado y se eliminan por vía biliar, por lo que *pueden administrarse a las dosis e intervalos habituales en los pacientes con insuficiencia renal grave*.
- En pacientes HIV positivos el tratamiento de la tuberculosis siempre *debe incluir rifampicina* dado que existe un aumento de la mortalidad en regímenes sin esta droga.
- El tratamiento de la tuberculosis consiste en una fase inicial diaria y otra de continuación, recomendada en forma diaria. Como opción se puede hacer una fase de continuación trisemanal en días no consecutivos, siempre y cuando el tratamiento sea directamente observado (TDO), ambas fases deben ser totalmente supervisadas a fin de garantizar el cumplimiento del mismo.
- Puede utilizarse rifampicina por un período de 4 meses para realizar quimiopprofilaxis en pacientes cuyo caso índice tiene con resistencia confirmada a isoniazida (H) o presentan toxicidad a la misma.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013

[2] Guías de diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis: HOSPITAL MUÑIZ - INSTITUTO VACCAREZZA. Trabajo elaborado en el marco del Curso 2010 de Actualizaciones para la Calidad de la gestión Clínica.

[3] Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013.

[4] Guías de diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis: HOSPITAL MUÑIZ - INSTITUTO VACCAREZZA. 2010

[5] Guías de diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis: HOSPITAL MUÑIZ - INSTITUTO VACCAREZZA. 2010

[6] U. S. Nacional Library of Medicin. <https://dailymed.nlm.nih.gov/>.

[7] Guías de diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis: HOSPITAL MUÑIZ - INSTITUTO VACCAREZZA. 2010

[8] Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Rosuvastatina Comprimidos, 20 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Estatinas

Características generales de las estatinas

Las estatinas son los agentes más efectivos y mejor tolerados para el tratamiento de las dislipemias. Constituyen uno de los pilares fundamentales de la prevención cardiovascular tanto primaria como secundaria [1]. Son los medicamentos más eficaces para reducir el C-LDL, logrando descensos de hasta un 60% independientemente del valor basal. Además, pueden reducir los niveles plasmáticos de los triglicéridos en un 25-30% y aumentar el nivel de C-HDL en un 10% aproximadamente. [2]

Ejercen acciones que no parecen explicarse únicamente por la reducción de colesterol y que están relacionadas con otro tipo de propiedades (antioxidantes, antiinflamatorias, antitrombóticas) denominadas genéricamente como efectos pleiotrópicos.

Efectos pleiotrópicos de las estatinas [3] [4]

- Estabilización de la placa de ateroma.
- Modulación de la función endotelial, por un incremento en la producción de óxido nítrico y una reducción de la síntesis y acción de la endotelina y angiotensina II.
- Efectos antiinflamatorios, al disminuir marcadores de inflamación como PCR, interleukina 6 y factor de necrosis tumoral alfa.
- Efectos antioxidantes: los radicales libres aumentan la oxidación del Colesterol LDL y aumentan la aterogénesis.
- Efectos antitrombóticos: reducen la agregación plaquetaria, la concentración de fibrinógeno y la viscosidad sanguínea.

Dependiendo de la capacidad reductora del C-LDL plasmático, las estatinas se pueden clasificar en tres grupos según su potencia o intensidad hipolipemiante:

- Baja potencia: reducción < 30%.
- Moderada potencia: reducción entre el 30 y el 50%.
- Alta potencia: se logra, en promedio, una disminución de C-LDL > 50% [5]

Intensidad del tratamiento [6]	Dosis diaria de estatinas
Baja	Simvastatina 10 mg/día. Pravastatina 10 a 20 mg/día. Lovastatina 20 mg/día. Fluvastatina 20 a 40 mg/día.
Moderada [7]	Simvastatina 20 a 40 mg/día. Atorvastatina 10 (20) mg/día. Rosuvastatina 10 (5) mg/día. Fluvastatina 40 mg dos veces al día. Fluvastatina XL 80 mg/día. Pravastatina 40 (80) mg/día. Lovastatina 40 mg/día.
Alta [8]	Atorvastatina 40 a 80 mg/día. Rosuvastatina 20 (40) mg/día.

En la mayoría de los pacientes que presentan antecedentes de eventos cardiovasculares (prevención secundaria) está indicado estatinas de alta potencia (rosuvastatina o atorvastatina a las dosis adecuadas), de igual manera que en aquellos pacientes (sin antecedentes de eventos cardiovasculares) pero que requieran una reducción mayor al 50% de su C-LDL.

-Individuos de alto riesgo coronario (diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico, enfermedad renal, trasplante cardíaco o renal y/o presencia de múltiples factores de riesgo que otorguen un riesgo > 20%) se ha observado que las estatinas reducen la morbimortalidad de causa cardiovascular [9] [10] [11]

-En prevención secundaria, la evidencia proveniente de los grandes ensayos aleatorizados con estatinas demuestra que la disminución del colesterol reduce la mortalidad cardiovascular, la incidencia de infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular y la necesidad de revascularización [12]

-En prevención primaria (pacientes sin antecedentes de eventos cardiovasculares), una revisión sistemática reciente, que incluyó 34.272 sujetos, mostró que las estatinas en comparación con placebo reducen la mortalidad total en un 17% y los eventos cardiovasculares totales (mortales y no mortales) en un 30% [13] El beneficio es mayor cuanto mayor es el riesgo absoluto del paciente y se relaciona con el grado de descenso del C-LDL y no con el valor absoluto inicial.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Los beneficios del uso de estatinas son más que conocidos y se encuentran perfectamente demostrados. [14] A lo largo de los años estudios como el WOSCOPS, ALLHAT-LLT, ASCOT, CARE, PROVE-IT, JUPITER han evidenciado los beneficios en prevención primaria como secundaria. Las estatinas disminuyen la morbilidad, nuevo IAM o ACV no fatal como la mortalidad. Han demostrado versus placebo en prevención secundaria una dramática reducción de los eventos cardiovasculares. El mayor beneficio es en prevención secundaria. El manejo de los factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECV), cuyo nivel elevado de c-LDL es uno, se denomina prevención primaria si este proceso se realiza en alguien que no ha experimentado previamente un evento vascular aterosclerótico. El fundamento de las actividades centradas en la reducción del C-LDL se basa en datos epidemiológicos que documentan una relación continua, positiva y graduada entre la concentración de LDL-C y los eventos de ECV y la mortalidad y evidencia de una disminución del C-LDL en pacientes de un amplio rango de LDL. [15]

Conocer el metabolismo y eliminación de este grupo de fármacos es de suma importancia ya que el riesgo de efectos adversos, especialmente miopatía y rhabdomiolisis, aumenta considerablemente cuando se asocian drogas que interfieren con su biotransformación. Las interacciones más comunes y que aumentan el riesgo de miopatía ocurren principalmente con: fibratos (especialmente gemfibrozil), ciclosporina, digoxina, warfarina, macrólidos, antifúngicos, inhibidores de proteasa, amiodarona y nefazodone.

Todas las estatinas tienen una extensa captación de primer paso hepático, pero las vías de metabolización de cada una de ellas son diferentes. Este dato es importante a tener en cuenta para las interacciones de las diferentes estatinas:

- La simvastatina, atorvastatina y lovastatina se metabolizan a través del CYP450 3A4 y 3A5. Como mencionamos anteriormente las interacciones, por ejemplo, con inhibidores de proteasas a este nivel pueden generar efectos adversos graves.
- La pravastatina y fluvastatina no se metabolizan de forma importante en el CYP3A4, por lo tanto, tienen menos probabilidad de generar miopatía al asociarlas con los grupos de drogas enumerados anteriormente (las probabilidades no son nulas, se deberá evaluar riesgo - beneficio).
- La rosuvastatina presenta un limitado metabolismo hepático, y se excreta inalterada en un 90 % por la bilis, sin embargo, se reportaron casos de miopatía al asociarla especialmente a gemfibrozil [16]

La mayoría las estatinas tienen alta unión a proteínas plasmáticas, excepto la pravastatina que solamente viaja unida a proteínas plasmáticas en un 50%.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipolipemiante.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la enzima HMG CoA reductasa (Hidroxi-metilGlutaril coenzima A reductasa), enzima que participa en la síntesis de colesterol hepático y que estimula la síntesis de receptores de C- LDL en los hepatocitos. Disminuye la síntesis hepática de colesterol, estimulando la síntesis y actividad de los receptores de LDL. Reduce el LDL-colesterol en sangre y en menor medida reduce los triglicéridos y aumenta el HDL-colesterol.

> INDICACIONES

[17] [18]

Condiciones de alto riesgo cardiovascular

- c-LDL > a 190 mg/dl.
- Enfermedad renal crónica.
- Enfermedades inflamatorias
- Sobrevivientes de cáncer
- Receptores de un trasplante.
- Síndrome metabólico.

Se recomiendan las estatinas de moderada eficacia como rosuvastatina 10 mg, atorvastatina 20 mg, simvastatina 20 a 40 mg.

Aterosclerosis subclínica

- Evidencia de aterosclerosis por:
- Angiografía coronaria o tomografía.
- Eco-stress o pruebas nucleares de perfusión
- Calcio coronario.
- Ecografía arterial. Índice tobillo brazo

Se recomiendan las estatinas de alta eficacia como rosuvastatina 20 a 40 mg, atorvastatina 40 a 80 mg.

Enfermedad cardiovascular aterosclerótica clínica

- Infarto agudo de miocardio u otro síndrome coronario agudo.
- Revascularización coronaria: angioplastia o cirugía de revascularización miocárdica.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Ataque isquémico transitorio.
- Accidente cerebrovascular isquémico de grandes vasos.
- Enfermedad vascular periférica (renal, aórtica, carotídea).

Se recomiendan las estatinas de alta eficacia como rosuvastatina 20 a 40 mg, atorvastatina 40 a 80 mg.

Hipercolesterolemia primaria.

Hipercolesterolemia familiar heterocigótica.

Hiperlipidemia mixta.

> CONTRAINDICACIONES

[19]

- Insuficiencia renal grave (CICr < 30 ml/min).
- Enfermedad hepática activa o aumento persistente e inexplicable de las transaminasas hepáticas (3 veces por encima del valor superior normal).
- Miopatía activa o aumento de CPK.
- Tratamiento con ciclosporina.
- Embarazo y lactancia.

> INTERACCIONES

[20]

Al igual que la pravastatina, el riesgo de interacciones es menor que con otras estatinas porque utiliza una ruta metabólica distinta en el hígado.

- Alcohol: es preferible evitarlo durante el tratamiento porque aumenta el riesgo de miopatía y hepatopatía.
- Ciclosporina: asociación contraindicada. Aumenta notablemente el nivel plasmático de rosuvastatina y el riesgo de hepatotoxicidad y rabdomiólisis. Debe procederse con precaución en pacientes que toman otros inmunosupresores, como sirolimus.
- Fibratos: aumenta el riesgo de miopatía. En general se recomienda evitar la asociación salvo casos excepcionales. Fenofibrato se considera el fibrato con menor riesgo de interacción.
- Antagonistas de vitamina K: puede aumentar el INR. Se recomienda monitorizar el INR cuando se modifique el tratamiento.
- Inhibidores de proteasa: se han observado casos de miopatía. La dosis de rosuvastatina debe limitarse a la mínima posible.
- Antiácidos: disminuye la absorción de rosuvastatina. Se recomienda separar 2 horas las tomas.
- **Eslicarbazepina:** puede disminuir significativamente el nivel plasmático de rosuvastatina y ser necesario aumentar la dosis. Esta interacción se ha demostrado para simvastatina y rosuvastatina, se desconoce para el resto de las estatinas.
- **Elbasvir/Grazoprevir:** puede aumentar significativamente el nivel plasmático de las estatinas, excepto de pravastatina y pitavastatina. Se recomienda limitar la dosis de rosuvastatina a 10 mg.

> EFECTOS ADVERSOS

[21][22][23]

Los más frecuentes son los digestivos como dolor abdominal, náuseas, estreñimiento, dispepsia, flato, diarrea, generalmente leves y transitorios.

Los musculares como miopatías (mialgia, calambres) y aumento de CPK, que puede evolucionar en casos aislados a rabdomiólisis. Debe suspenderse el tratamiento si se presenta miopatía o una CPK por encima de 5 veces los valores normales. Si los síntomas remiten y la CPK se normaliza puede valorarse reiniciar la estatina a dosis menores y con un control estricto.

Raramente aumento de enzimas hepáticas, sobre todo durante el primer año de tratamiento y a dosis altas, ictericia y hepatitis. Se recomienda controlar periódicamente las transaminasas y reducir la dosis si se superan 3 veces los valores máximos normales. Si se mantienen aumentadas a pesar de reducir la dosis, la estatina debe suspenderse.

Ocasionalmente cefalea, mareo. Puede producir deterioro cognitivo reversible.

Los cuadros cutáneos como exantema, prurito, urticaria, reacción de hipersensibilidad con angioedema son raros.

Otros: proteinuria y hematuria (a dosis altas), alteración de la libido y disfunción eréctil. Se han descrito casos de ginecomastia.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

[24]

Vía oral en dosis única diaria, a cualquier hora del día, con o sin alimentos.

Adultos mayores de 18 años **Dosis inicial 5-10 mg/24h, según el LDL-colesterol de partida (5 mg/día en mayores de 70 años). Según la respuesta, al cabo de 4 semanas puede aumentarse a 20 mg/24h. Dosis máxima 40 mg/24h.**

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Niños de 10-17 años, pacientes con insuficiencia renal moderada o factores de riesgo de miopatía

Dosis inicial 5 mg/día. Dosis máxima 20 mg/día.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

[25][26][27]

Consejos y advertencias

Valorar las transaminasas hepáticas y la CPK antes de empezar el tratamiento y utilizar con precaución en caso de antecedentes hepáticos o alcoholismo

Si bien la rosuvastatina se elimina por metabolismo hepático, su nivel plasmático aumenta considerablemente si existe insuficiencia renal. Antes de empezar el tratamiento debe valorarse la CPK en estos pacientes por el riesgo de rhabdomiólisis. En insuficiencia moderada debe limitarse la dosis inicial a 5 mg/día, debiendo vigilar la función renal, especialmente si se toman dosis altas.

En mayores de 70 años, insuficiencia renal, hipotiroidismo, antecedentes personales o familiares de enfermedad muscular o uso concomitante de fibrato o ácido nicotínico, antes de comenzar el tratamiento realizar control de CPK, por mayor riesgo de rhabdomiólisis. Si la CPK supera 5 veces los valores normales se repite a los 7 días, y si se mantiene elevado no debe iniciarse el tratamiento.

- Embarazo: está contraindicado porque inhibe la síntesis de colesterol fetal (categoría X de la FDA. Debe evitarse hasta 1 mes antes de un embarazo planificado. Las mujeres en edad fértil deben asegurarse de utilizar un método anticonceptivo adecuado.

Si bien se desconoce si se excreta en la leche materna. Está contraindicado porque podría afectar a la síntesis de colesterol en el lactante.

En pacientes pediátricos no se recomienda en menores de 10 años. La inhibición de la síntesis de colesterol podría afectar al desarrollo.

- **Geriatría:** debido a las modificaciones farmacocinéticas y las comorbilidades, en pacientes de edad avanzada se recomienda empezar a dosis bajas y luego aumentar con precaución hasta alcanzar el objetivo lipídico (guía dislipemias ESC/EAS 2011).

PUNTOS CLAVE

Las estatinas poseen más allá de la acción hipolipemiente, otras acciones como mejorar la disfunción endotelial, inhibir la inflamación vascular, inhibir la trombosis y disminuir el estrés oxidativo. Estas acciones se conocen como “efectos pleiotrópicos”. Por lo tanto, no solo se indican cuando el paciente tiene el colesterol elevado, sino también en pacientes con valores normales.

Los beneficios del uso de estatinas son más que conocidos y se encuentran perfectamente demostrados.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376:1670-81.
- [2] Consenso de prevención cardiovascular. *Revista Argentina de Cardiología*. Vol 80 suplemento 2. Septiembre-Octubre 2012.
- [3] Dr. Stockins B. Efectos pleiotrópicos de las estatinas. *Rev Chil Cardiol* 2009; 28: 198-201
- [4] [Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud. Serie Factores de Riesgo Cardiovascular. Fascículo 4. Año 2018.](#)
- [5] Pilar Mazón Ramos. Del concepto de estatinas de alta potencia a los efectos extralipídicos de las estatinas. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2015;15(A):22-27.
- [6] Medicina Familiar y Práctica Ambulatoria. Sección 21. Marcela Botargues y Laura Luciani. Hipercolesterolemia y otras dislipidemias. Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria – Hospital Italiano de Buenos Aires.
- [7] Guía de práctica clínica de la Sociedad Argentina de Lípidos sobre diagnóstico y tratamiento de las dislipemias en adultos 2016. Adaptación personal.
- [8] Guía de práctica clínica de la Sociedad Argentina de Lípidos sobre diagnóstico y tratamiento de las dislipemias en adultos 2016.
- [9] Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
- [10] Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type II diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96.
- [11] Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower than average cholesterol concentrations, in the Anglo-

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

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

[12] Consenso de Prevención Cardiovascular. *Revista Argentina de Cardiología*. VOL 80 SUPLEMENTO 2.

[13] Taylor F, Ward K, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, Casas JP, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Jan 19;(1):CD004816

[14] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366:1267-78

[15] Wallis EJ, and colls. Coronary and cardiovascular risk estimation for primary prevention: validation of a new Sheffield table in the 1995 Scottish health survey population. *BMJ*. 2000;320(7236):671

[16] Brunton L, Chabner B, Knollman B, Goodman & Gilman. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12° edición.

[17] Guía de práctica clínica de la Sociedad Argentina de Lípidos sobre diagnóstico y tratamiento de las dislipemias en adultos 2016.

[18] Atención Primaria. *Fisterra*. Medicamentos. www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/rosuvastatina/#12236. Acceso 22/05/2018

[19] Atención Primaria. *Fisterra*. Medicamentos. www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/rosuvastatina/#12236. Acceso 22/05/2018

[20] Atención Primaria. *Fisterra*. Medicamentos. www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/rosuvastatina/#12236. Acceso 22/05/2018

[21] Atención Primaria. *Fisterra*. Medicamentos. www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/rosuvastatina/#12238. Acceso 22/05/2018

[22] [Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud. Serie Factores de Riesgo Cardiovascular. Fascículo 4. Año 2018.](#)

[23] Guía de práctica clínica de la Sociedad Argentina de Lípidos sobre diagnóstico y tratamiento de las dislipemias en adultos 2016

[24] Atención Primaria. *Fisterra*. Medicamentos. www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/rosuvastatina/#12235. Acceso 22/05/2018

[25] Atención Primaria. *Fisterra*. Medicamentos. www.fisterra.com/herramientas/medicamentos/rosuvastatina/#12238. Acceso 22/05/2018

[26] Guía de práctica clínica de la Sociedad Argentina de Lípidos sobre diagnóstico y tratamiento de las dislipemias en adultos 2016

[27] [Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud. Serie Factores de Riesgo Cardiovascular. Fascículo 4. Año 2018.](#)

► Salbutamol

Aerosol bronquial, 100 mcg / dosis y solución para nebulizar, 5 mg / ml

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Se trata de un agonista selectivo de receptores beta-2 adrenérgicos.

Broncodilatadores beta-2 adrenérgicos (BD β2)

La mayoría de los receptores adrenérgicos de las vías aéreas son β2, a predominio de las vías aéreas más pequeñas^[1] (en los alveolos también hay receptores β1).

Los broncodilatadores β2 estimulan los receptores adrenérgicos y así relajan la musculatura lisa, inhiben la liberación de mediadores de las células cebadas (mastocitos) e incrementan la depuración mucociliar. La familia de BD β2 adrenérgicos comprende:

- Los de acción corta (rápida acción y vida corta),
- los de acción larga (LABA: 12 horas; Ej.: Salmeterol, formoterol) y
- los de acción ultra larga (ultra-LABA: 24 horas; Ej.: Indacaterol, vilanterol).

También pueden encontrarse en asociación LABA/CI:

- broncodilatador β2 adrenérgico de acción larga combinado con un corticoide en un único dispositivo (Ej.: salmeterol/fluticasona; formoterol/budesonide); o
- como doble broncodilatación ultra-LABA/LAMA: broncodilatador β2 adrenérgico de acción ultra larga combinado con un broncodilatador antimuscarínico de acción larga.

El salbutamol y el fenoterol se utilizan para las crisis asmáticas. En adultos la combinación budesonide/formoterol a dosis bajas puede ser considerada como rescate en aquellos pacientes que la utilizan como mantenimiento a dosis bajas.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Broncodilatador de acción corta, agonista selectivo de receptores beta-2 adrenérgicos pulmonares. Relaja la musculatura lisa bronquial disminuyendo la resistencia al flujo aéreo. Su acción es relativamente selectiva pero también tiene acción beta-2 o beta-1 sobre otros tejidos (corazón, sistema nervioso, etc.).^[2]

> MECANISMO DE ACCIÓN

Produce aumento del AMP cíclico, relajando las células musculares lisas en la pared del bronquio. También incrementa la conductancia del potasio hiperpolariza la célula y facilita una relajación muscular no dependiente del AMP cíclico. Tiene un efecto estabilizante de la membrana del mastocito e inhibe discretamente la liberación de histamina, leucotrienos y prostaglandinas. No tiene efecto antiinflamatorio y no reduce la hiperreactividad bronquial. Los agonistas b2 adrenérgicos de acción corta inhalados son los fármacos broncodilatadores más eficaces y rápidos en el tratamiento de la exacerbación asmática.

Cuando se administra por vía inhalatoria comienza a actuar en 1 a 5 minutos, su efecto se agota en 2 a 6 horas. La vía oral tiene una absorción errática y produce más efectos colaterales que la inhalatoria. Por esta razón siempre se prefiere la vía inhalatoria. Se puede administrar en aerosol con o sin aerocámara/espaciador. Solo accede al parénquima un 10 a 12% de la dosis administrada. El resto se deposita en grado variable en la boca, faringe y laringe y es responsable de la mayoría de los efectos colaterales.

> INDICACIONES

Indicado para el tratamiento del asma y EPOC, así como en los episodios agudos (crisis asmática) y, exacerbaciones de EPOC. Se utiliza también para el tratamiento de asma inducido por ejercicio o por la exposición inevitable a un alérgeno conocido. Indicado para síndrome bronquial obstructivo en niños.^{[3][4]}

> CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo.

No debe ser usado en amenaza de aborto durante el primero o segundo trimestre del embarazo.

Usar con precaución ante: enfermedades cardiovasculares (arritmias, hipertensión, enfermedad coronaria), enfermedad convulsiva, hipertiroidismo y diabetes.

Ver referencia bibliográfica ^[5].

> INTERACCIONES

Propranolol: no administrar con drogas Beta bloqueadoras no selectivas ya que antagonizan el efecto del salbutamol.

IMAO: puede potenciar los efectos cardiovasculares de los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) y antidepressivos tricíclicos.

Puede producir hipopotasemia por vía sistémica, sobre todo con la administración conjunta con corticoides, diuréticos tiazídicos, diuréticos de alta eficacia o teofilina.

Cuando se administra por vía parenteral puede aumentar los riesgos cardiovasculares de ato-moxetina y también puede reducir las concentraciones de digital.

> EFECTOS ADVERSOS

Empleando dosis altas puede producir: temblor, taquicardia, palpitaciones, calambres. Riesgo de hipopotasemia (sobre todo con diuréticos).^[6]

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Las dosis y frecuencia de administración dependerán de la gravedad de la crisis.

Aerosol: (una aplicación 100 mcg).

Crisis asmática aguda adultos y niños:

Durante los episodios de crisis asmática se indican 2 a 4 disparos de salbutamol, repetidos (de ser necesario) cada 20 minutos en la primera hora, de preferencia con aerocámara (tengamos en cuenta que la cantidad de disparos y el tiempo esperado entre ellos depende de la gravedad de la crisis); superada la crisis y mientras dure la reagudización de la misma se indicará salbutamol en forma reglada (2 puff cada 4 a 6 horas). Una vez resuelto el episodio el paciente utilizará el beta 2 a demanda.

Solución para nebulizar al 0,5% (1 gota= 250 mcg):

Dosis niños: salbutamol 0,15-0,25 mg/kg/dosis (1/2 a 1 gota/kg/dosis, máximo 20 gotas/dosis).

Dosis adultos: 1 gota 250 mcg. Dosis habitual 20 gotas en 2,5 ml de solución fisiológica.

Prevención del broncoespasmo inducido por alérgenos o por ejercicio:

Adultos y niños >12 años: 200 µg (2 inhalaciones), administrados unos 10-15 minutos antes de la exposición o del ejercicio.

Niños <12 años: 100-200 µg (1-2 inhalaciones) antes de la exposición o del ejercicio.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Modos de administración del aerosol

Técnica de Aerosolterapia

Posición del paciente

- Niño sentado en la falda de la madre mirando hacia adelante.
- La madre con su mano derecha sujeta la frente del niño.
- Bracitos del niño cruzados delante del cuerpo sujetado por la madre con su brazo izquierdo.

Nunca se debe efectuar la aerosolterapia con el niño acostado.

Secuencia de pasos

- Lavado de manos.
- Agitar el aerosol durante 30 segundos.
- Insertar el aerosol en la ranura del espaciador, siempre con el cuerpo del aerosol hacia arriba.
- Aplicar el espaciador cubriendo la nariz y boca del niño pasando la mano por debajo de la barbilla de manera de poder sujetar las mejillas y fijar el espaciador al mentón.
- Realizar el primero disparo a fondo, 1 solo puff, se cuenta 10 segundos (se puede contar "1001, 1002, 1003..." hasta "1010", para respetar la pausa correspondiente).
- Retirar el espaciador.
- Agitar nuevamente el aerosol durante 30 segundos.
- Colocar el espaciador cubriendo nariz y boca.
- Realizar el segundo puff, contando 10 segundos a partir del disparo.

Explicar a los pacientes el modo de administración del aerosol

Normas para la correcta administración

No efectuar ninguna pulsación sin haber agitado antes el frasco.

a) Quítese la tapa.

b) Agítese el frasco durante 20 segundos.

c) Elimine de sus pulmones la máxima cantidad de aire posible.

d) Adapte el aerosol a su boca. El aerosol debe emplearse invertido.

e) Haga una inspiración lo más profunda posible. Oprima el aparato mientras está haciendo esta inspiración.

f) Retire el aerosol de su boca y procure retener el aire en sus pulmones durante unos segundos.

g) Luego respire normalmente.

g) Debe lavarse periódicamente el pulsador-adaptador oral del aerosol (pieza de plástico blanca). Para ello, retire el pulsador del aerosol y enjuáguelo con abundante agua

h) Guardar con la tapa colocada para protegerlo del polvo y de la suciedad.

Modo de administración del salbutamol en espaciador o aerocámara

Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud - Infecciones Prevalentes Unidad 4.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Tener precaución en asma grave, debe monitorearse las concentraciones plasmáticas de potasio.

Si se presentan signos de sobredosificación, deberá disminuirse la cantidad y/o la frecuencia de dosis.

Embarazo: categoría C.

Lactancia: riesgo muy bajo.

PUNTOS CLAVE

Las dosis y frecuencia de administración dependerán de la gravedad de la crisis.

El uso de salbutamol en gotas para nebulización es de segunda elección, utilizarlo en una situación en la que no se cuente con el aerosol.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Controlar siempre si el aerosol o aerocámara se está utilizando correctamente. La falla en la técnica de aerosolterapia puede, por sí misma, provocar el fracaso del tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Guía de Práctica clínica Nacional de Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC.

[2] Atención Primaria en la Red. Fisterra.com

[3] Atención Primaria en la Red. Fisterra.com

[4] Protocolo Orientación para el diagnóstico y manejo de asma en adultos. Programa Nacional de Prevención y control de las Enfermedades Respiratorias Crónicas. Componente: Servicios de Salud. Estrategia Nacional de Prevención y Control de Enfermedades No Trasmisibles. Ministerio de Salud de La Nación. Año 2015.

[5] Protocolo Orientación para el diagnóstico y manejo de asma en adultos. Programa Nacional de Prevención y control de las Enfermedades Respiratorias Crónicas. Componente: Servicios de Salud. Estrategia Nacional de Prevención y Control de Enfermedades No Trasmisibles. Ministerio de Salud de La Nación. Año 2015.

[6] Protocolo Orientación para el diagnóstico y manejo de asma en adultos. Programa Nacional de Prevención y control de las Enfermedades Respiratorias Crónicas. Componente: Servicios de Salud. Estrategia Nacional de Prevención y Control de Enfermedades No Trasmisibles. Ministerio de Salud de La Nación. Año 2015.

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ Salbutamol + Bromuro de Ipratropio Aerosol bronquial, 120 + 21 mcg / dosis

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Asociación de broncodilatadores por vía inhalatoria, un beta-2 agonista (salbutamol) y un anticolinérgico de acción corta (ipratropio). El salbutamol es un agonista selectivo de receptores beta-2 adrenérgicos. La mayoría de los receptores adrenérgicos de las vías aéreas son β_2 , a predominio de las vías aéreas más pequeñas[1] (en los alveolos también hay receptores β_1).

Los broncodilatadores β_2 estimulan los receptores adrenérgicos y así relajan la musculatura lisa, inhiben la liberación de mediadores de las células cebadas (mastocitos) e incrementan la depuración mucociliar. La familia de BD β_2 adrenérgicos comprende los de acción:

- Corta (rápida acción y vida corta),
- Larga (LABA: 12 horas como el salmeterol, formoterol) y
- Ultra larga (ultra-LABA: 24 horas como el indacaterol, vilanterol).

El salbutamol y el fenoterol se utilizan para las crisis asmáticas.

El bromuro de ipratropio tiene acción anticolinérgica sobre el músculo liso bronquial produciendo la broncodilatación.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Broncodilatador.

> MECANISMO DE ACCIÓN

El salbutamol produce aumento del AMP cíclico, relajando las células musculares lisas en la pared del bronquio. También incrementa la conductancia del potasio hiperpolariza la célula y facilita una relajación muscular no dependiente del AMP cíclico. Tiene un efecto estabilizante de la membrana del mastocito e inhibe discretamente la liberación de histamina, leucotrienos y prostaglandinas. No tiene efecto antiinflamatorio y no reduce la hiperreactividad bronquial. Los agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta inhalados son los fármacos broncodilatadores más eficaces y rápidos en el tratamiento de la exacerbación asmática.

Cuando se administra por vía inhalatoria comienza a actuar en 1 a 5 minutos, su efecto se agota en 2 a 6 horas. La vía oral tiene una absorción errática y produce más efectos colaterales que la inhalatoria. Por esta razón siempre se prefiere la vía inhalatoria. Se puede administrar en aerosol con o sin aerocámara/espaciador. Solo accede al parénquima un 10 a 12% de la dosis administrada. El resto se deposita en grado variable en la boca, faringe y laringe y es responsable de la mayoría de los efectos colaterales.

El bromuro de Ipratropio actúa como un antagonista inespecífico de los receptores muscarínicos, que inactiva la cadena de segundos mensajeros relacionados con el GMP cíclico, lo que antagoniza la acción de la acetilcolina sobre el músculo liso bronquial y produce una relajación del árbol bronquial. Al ser químicamente una amina cuaternaria, no atraviesa la barrera hematoencefálica, ni se difunde demasiado al plasma, con lo cual se disminuye el riesgo de la aparición de eventos adversos relacionados con los anticolinérgicos.

> INDICACIONES

Indicado para el tratamiento del asma y EPOC, así como en los episodios agudos (crisis asmática) y, exacerbaciones de EPOC.

> CONTRAINDICACIONES

[2][3]

Miocardopatía hipertrofica obstructiva y taquiarritmia.

Hipersensibilidad a atropina o sus derivados, incluido tiotropio.

Hipersensibilidad al principio activo.

No debe ser usado en amenaza de aborto durante el primero o segundo trimestre del embarazo.

Usar con precaución ante: enfermedades cardiovasculares (arritmias, hipertensión, enfermedad coronaria), enfermedad convulsiva, hipertiroidismo y diabetes.

> INTERACCIONES

[4]

- **Beta-bloqueantes:** sus efectos son contrapuestos al salbutamol, los bloqueantes no selectivos pueden reducir el efecto broncodilatador y provocar broncoespasmo, los selectivos (cardíacos u oftálmicos) pueden utilizarse aunque manteniendo la precaución.

- **Diuréticos, corticoides, teofilina:** aumenta el riesgo de hipopotasemia porque todos ellos pueden producirla. Se recomienda monitorizar los niveles de potasio.

> EFECTOS ADVERSOS

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

[5]

- El salbutamol se asocia con taquicardia, palpitaciones, vasodilatación periférica. Raramente arritmias
-A nivel sistema nervioso pueden presentarse cefalea, temblor (especialmente de manos), nerviosismo, hiperexcitabilidad sobre todo en niños.
- **Hipersensibilidad**
- Raramente irritación de boca y garganta, hipopotasemia, calambres musculares y broncoespasmo paradójico.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

[6]

Adultos (incluyendo ancianos): 2 inhalaciones 4 veces al día. De ser necesario se puede aumentar la dosis hasta llegar a 12 inhalaciones en 24 horas.

Niños: aunque no existen datos que respalden el uso de esta combinación en niños menores de 12 años, existe una considerable experiencia internacional con el uso de salbutamol e ipratropio en pacientes pediátricos, administrados tanto en forma aislada como en forma simultánea. En caso de disnea aguda o de rápido deterioro que no responde a inhalaciones adicionales, los pacientes deben consultar al médico más cercano.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

[7][8][9]

Debido al efecto estimulante del salbutamol, debe vigilarse la aparición de signos de empeoramiento en pacientes con insuficiencia coronaria, insuficiencia cardíaca o arritmia.

Se recomienda monitorizar los niveles de potasio en pacientes que toman teofilina, diuréticos o corticoides, o en caso de hipoxia, por el riesgo de hipopotasemia.

En pacientes con diabetes mellitus se recomiendan controles adicionales de glucosa en sangre debido al riesgo de hiperglucemia.

Debe vigilarse un posible empeoramiento de obstrucción del flujo urinario o intestinal, glaucoma de ángulo estrecho debido al efecto anticolinérgico de ipratropio.

Tener precaución para evitar que la nebulización contacte con los ojos, especialmente en pacientes con glaucoma, por el riesgo de efectos adversos. Se recomienda administrarla con una boquilla, y si no es posible, utilizar una mascarilla nebulizadora que se ajuste perfectamente, en caso de no contar con la forma de presentación en aerosol.

Fibrosis quística: estos pacientes pueden ser más propensos a trastornos de la motilidad gastrointestinal.

- Embarazo: categoría B de la FDA. Los broncodilatadores se consideran seguros durante el embarazo cuando son estrictamente necesarios.

- Lactancia: se desconoce si se excretan en la leche materna. Aunque por vía inhalatoria no es de esperar que se excrete una cantidad significativa, se desconocen los posibles efectos en el lactante y por tanto se recomienda evitar el medicamento o suspender la lactancia.

- **Embarazo:** aunque puede inhibir las contracciones uterinas y prolongar el trabajo del parto (categoría C de la FDA, en general se considera que los broncodilatadores son seguros en el embarazo y es preferible el riesgo al del asma no controlada. No debe utilizarse en el parto prematuro no complicado o la amenaza de aborto.

- **Lactancia:** se desconoce si se excreta en la leche materna. Debe valorarse la relación riesgo/beneficio, aunque en general se considera seguro durante la lactancia.

PUNTOS CLAVE

Las dosis y frecuencia de administración dependerán de la gravedad de la crisis.

Controlar siempre si el aerosol o aerocámara se está utilizando correctamente. La falla en la técnica de aerosolterapia puede, por sí misma, provocar el fracaso del tratamiento.

Los broncodilatadores se consideran seguros durante el embarazo cuando son estrictamente necesarios.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Guía de Práctica clínica Nacional de Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC. Ministerio de Salud de la Nación.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

[2] Protocolo Orientación para el diagnóstico y manejo de asma en adultos. Programa Nacional de Prevención y control de las Enfermedades Respiratorias Crónicas. Componente: Servicios de Salud. Estrategia Nacional de Prevención y Control de Enfermedades No Trasmisibles. Ministerio de Salud de La Nación. Año 2015.

[3] Fistera.com. www.fistera.com/herramientas/medicamentos/salbutamol-asociacion-inhalado/#12288. Acceso 06/06/2018

[4] Fistera.com. www.fistera.com/herramientas/medicamentos/salbutamol-asociacion-inhalado/#12291. Acceso 06/06/2018

[5] UpToDate. Ipratropium and albuterol: Druginformation. www.uptodate.com/contents/ipratropium-and-albuterol-drug-information?search=salbutamol%20and%20ipratropio&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acceso 12/06/2018

[6] UpToDate. Ipratropium and albuterol: Druginformation. www.uptodate.com/contents/ipratropium-and-albuterol-drug-information?search=salbutamol%20and%20ipratropio&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acceso 12/06/2018

[7] Fistera.com. www.fistera.com/herramientas/medicamentos/salbutamol-asociacion-inhalado/. Acceso 12/06/2018

[8] Guía de Medicamentos Esenciales para el Primer Nivel de Atención. Coordinación de Medicamentos Esenciales. Ministerio de Salud de la Nación. Año 2018. 186.33.221.24/medicamentos/index.php?option=com_content&view=article&id=1486&Itemid=339. Acceso 12/06/2018

[9] UpToDate. Ipratropium and albuterol: Druginformation. www.uptodate.com/contents/ipratropium-and-albuterol-drug-information?search=salbutamol%20and%20ipratropio&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acceso 12/06/2018

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Sales de rehidratación oral. Cloruro de sodio 3,50 g; Cloruro de potasio 1,50 g; Citrato trisódico dihidratado 2,90 g; Glucosa anhidra 20 g. Sobre

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Minerales y oligoelementos.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Restitución de agua y electrolitos por vía oral.

> MECANISMO DE ACCIÓN

El fundamento de la terapia de rehidratación oral es la conservación del sistema de cotransporte facilitado glucosa-sodio en la mucosa del intestino delgado.

La reposición de potasio durante la diarrea aguda previene la hipokalemia, especialmente en los niños, en los cuales las pérdidas de potasio por las heces son mayores que en los adultos.

El agregado de citrato a las Soluciones de Rehidratación Oral tiene como finalidad corregir la acidosis metabólica causada por la diarrea y la deshidratación^[1].

La glucosa es absorbida activamente por el intestino normal y transporta sodio con ella en una relación aproximadamente equimolecular. Por lo tanto, hay una mayor absorción neta a partir de una solución salina isotónica con glucosa que de una sin glucosa. Durante la diarrea aguda la absorción de sodio se ve alterada y una solución salina sin glucosa puede incrementar el volumen de las heces por pasar por el intestino sin absorberse. Puesto que el sistema de absorción de la glucosa habitualmente se mantiene intacto durante la diarrea, la absorción neta de agua y electrolitos a partir de una solución isotónica de dextrosa y sal puede igualar o exceder el volumen de las heces diarreicas, aún si la pérdida es rápida^[2].

> INDICACIONES

Prevención y tratamiento por vía oral de la deshidratación leve y moderada debida a enfermedades diarreicas agudas de lactantes, niños y adultos.

> CONTRAINDICACIONES

Insuficiencia renal aguda y crónica. Alcalosis metabólica. Obstrucción intestinal, fíleo paralítico, vómitos incoercibles, deshidratación severa. Insuficiencia cardíaca grave, sepsis y shock.

> INTERACCIONES

Se debe tener precaución si el paciente recibe medicamentos que modifican el metabolismo de los electrolitos: diuréticos, digitálicos, insulina, antiácidos.

> EFECTOS ADVERSOS

No producen efectos adversos a dosis terapéuticas^[3].

Raramente hipernatremia (sommolencia, taquicardia, presión arterial elevada, irritabilidad, inquietud, edema de pies y miembros inferiores).

Edema palpebral

Vómitos, especialmente si se administra muy rápido^[4].

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Disolver el contenido de un sobre en un litro de agua potable, mezclando bien hasta su disolución total. Puede utilizarse agua hervida y enfriada.

Administrar la solución por vía oral, en pequeños volúmenes y a intervalos regulares.

Si es necesario se puede administrar la solución por sonda nasogástrica.

Preparar y usar soluciones frescas cada día.

[Gráfico]

Para prevenir la deshidratación en niños con diarrea aguda dar SRO luego de cada deposición, en menores de 2 años 50 a 100 ml, en mayores de 2 años 100 a 200 ml

Vía oral en niños hasta 20 kg: deshidratación leve o moderada, 50 a 100 ml/kg en las primeras 2-4 horas.

Vía oral en adultos y niños de más de 20 kg: igual esquema o a libre demanda hasta cesar la sed y desaparición de los signos de deshidratación.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

En todos los casos el volumen se administra en porciones pequeñas y frecuentes, con cuchara o jeringa oral (por ej.: 5 ml cada 1-2 minutos) para evitar el vómito.

En caso de deshidratación grave: usarlas luego de la reposición IV, a razón de 40 ml/kg durante 3 horas.

Ver referencia [5].

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Durante la administración pueden producirse distensión abdominal y vómitos que no deben ser tratados con antieméticos, sino que simplemente se deben administrar volúmenes menores a intervalos más cortos. Se debe tener precaución si el paciente recibe medicamentos que modifican el metabolismo de los electrolitos: diuréticos, digitálicos, insulina, antiácidos, etc^[6].

No utilizar agua mineral, jugos o bebidas gaseosas para preparar la solución. No hervir la Solución. Desechar el sobre abierto o la solución ya preparada una vez pasadas 24 horas.

En caso de edema palpebral, que indica una sobrehidratación del paciente, la terapia debe ser discontinuada.

Debido al contenido de glucosa y sodio se debe tener precaución en pacientes con diabetes e hipertensión arterial

El riesgo de hipernatremia o sobrehidratación es bajo en pacientes con función renal normal, pero la sobredosificación puede causar hipernatremia o hiperkalemia en pacientes con deterioro renal.

PUNTOS CLAVE

La reposición de líquidos y electrolitos por vía oral se puede conseguir con la administración de sales de rehidratación oral - soluciones que contienen sodio, potasio y glucosa. La diarrea aguda en niños siempre debe ser tratada con una solución de rehidratación oral^[7].

Se deben administrar volúmenes menores y a intervalos cortos para evitar la distensión abdominal y otros síntomas gastrointestinales.

Preparar y usar soluciones frescas cada día^[8].

BIBLIOGRAFÍA

[1] [2] [4] [8] [Roux-Ocefa. Sales para rehidratación oral.](#)

[3] [5] [6] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015

[7] [Portal de Información - Medicamentos Esenciales y Productos de Salud. Un recurso de la Organización Mundial de la Salud. Rehidratación oral.](#)

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Simvastatina Comprimidos, 20 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Estatinas.

Características generales de las estatinas:

Las estatinas son los agentes más efectivos y mejor tolerados para el tratamiento de las dislipemias. Constituyen uno de los pilares fundamentales de la prevención cardiovascular tanto primaria como secundaria^[1]. Son los medicamentos más eficaces para reducir el C-LDL, logrando descensos de hasta un 60% independientemente del valor basal. Además, pueden reducir los niveles plasmáticos de los triglicéridos en un 25-30% y aumentar el nivel de C-HDL en un 10% aproximadamente^[2].

Ejercen acciones que no parecen explicarse únicamente por la reducción de colesterol y que están relacionadas con otro tipo de propiedades (antioxidantes, antiinflamatorias, antitrombóticas) denominadas genéricamente como efectos pleiotrópicos.

Efectos pleiotrópicos de las estatinas^[3]:

- Estabilización de la placa de ateroma.
- Modulación de la función endotelial, por un incremento en la producción de óxido nítrico y una reducción de la síntesis y acción de la endotelina y angiotensina II.
- Efectos antiinflamatorios, al disminuir marcadores de inflamación como PCR, interleukina 6 y factor de necrosis tumoral alfa.
- Efectos antioxidantes: los radicales libres aumentan la oxidación del Colesterol LDL y aumentan la aterogénesis.
- Efectos antitrombóticos: reducen la agregación plaquetaria, la concentración de fibrinógeno y la viscosidad sanguínea.

Dependiendo de la capacidad reductora del C-LDL plasmático, las estatinas se pueden clasificar en tres grupos según su potencia o intensidad hipolipemiante:

- Baja potencia: reducción < 30%.
- Moderada potencia: reducción entre el 30 y el 50%.
- Alta potencia: se logra, en promedio, una disminución de C-LDL > 50%^[4].

Intensidad del tratamiento ^[5]	Dosis diaria de estatinas
Baja	Simvastatina 10 mg/día. Pravastatina 10 a 20 mg/día. Lovastatina 20 mg/día. Fluvastatina 20 a 40 mg/día.
Moderada	Simvastatina 20 a 40 mg/día. Atorvastatina 10 (20) mg/día. Rosuvastatina 10 (5) mg/día. Fluvastatina 40 mg dos veces al día. Fluvastatina XL 80 mg/día. Pravastatina 40 (80) mg/día. Lovastatina 40 mg/día.
Alta	Atorvastatina 40 a 80 mg/día. Rosuvastatina 20 (40) mg/día.

En la mayoría de los pacientes que presentan antecedentes de eventos cardiovasculares (prevención secundaria) está indicado estatinas de alta potencia (rosuvastatina o atorvastatina a las dosis adecuadas), de igual manera que en aquellos pacientes (sin antecedentes de eventos cardiovasculares) pero que requieran una reducción mayor al 50% de su C-LDL.

- Individuos de alto riesgo coronario (diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico, enfermedad renal, trasplante cardíaco o renal y/o presencia de múltiples factores de riesgo que otorguen un riesgo > 20%) se ha observado que las estatinas reducen la morbimortalidad de causa cardiovascular^{[6][7][8]}.
- En prevención secundaria, la evidencia proveniente de los grandes ensayos aleatorizados con estatinas demuestra que la disminución del colesterol reduce la mortalidad cardiovascular, la incidencia de infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular y la necesidad de revascularización^[9].
- En prevención primaria (pacientes sin antecedentes de eventos cardiovasculares), una revisión sistemática reciente, que incluyó 34.272 sujetos, mostró que las estatinas en comparación con placebo reducen la mortalidad total en un 17% y los eventos cardiovasculares totales (mortales y no mortales) en un 30%^[10]. El beneficio es mayor cuanto mayor es el riesgo absoluto del paciente y se relaciona con el grado de descenso del C-LDL y no con el valor absoluto inicial.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Conocer el metabolismo y eliminación de este grupo de fármacos es de suma importancia ya que el riesgo de efectos adversos, especialmente miopatía y rhabdomiolisis, aumenta considerablemente cuando se asocian drogas que interfieren con su biotransformación. Las interacciones más comunes y que aumentan el riesgo de miopatía ocurren principalmente con: fibratos (especialmente gemfibrozil), ciclosporina, digoxina, warfarina, macrólidos, antifúngicos, inhibidores de proteasa, amiodarona y nefazodone.

Todas las estatinas tienen una extensa captación de primer paso hepático, pero las vías de metabolización de cada una de ellas es diferente. Este dato es importante a tener en cuenta para las interacciones de las diferentes estatinas:

- La simvastatina, atorvastatina y lovastatina se metabolizan a través del CYP450 3A4 y 3A5. Como mencionamos anteriormente las interacciones, por ejemplo, con inhibidores de proteasas a este nivel pueden generar efectos adversos graves.
- La pravastatina y fluvastatina no se metabolizan de forma importante en el CYP3A4, por lo tanto tienen menos probabilidad de generar miopatía al asociarlas con los grupos de drogas enumerados anteriormente (las probabilidades no son nulas, se deberá evaluar riesgo - beneficio).
- La rosuvastatina presenta un limitado metabolismo hepático, y se excreta inalterada en un 90 % por la bilis, sin embargo se reportaron casos de miopatía al asociarla especialmente a gemfibrozil^[11].

La mayoría las estatinas tienen alta unión a proteínas plasmáticas, excepto la pravastatina que solamente viaja unida a proteínas plasmáticas en un 50%.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipolipemiante.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la enzima HMG CoA reductasa (Hidroxi-metil Glutaril coenzima A reductasa), enzima que participa en la síntesis de colesterol hepático y que estimula la síntesis de receptores de C- LDL en los hepatocitos.

> INDICACIONES

Individuos con historia personal de infarto agudo de miocardio, angina estable o inestable y revascularización miocárdica, independientemente del valor basal de colesterol.

Individuos con enfermedad vascular periférica (enfermedad vasculocerebral, aneurisma de la aorta abdominal, enfermedad carotídea sintomática y claudicación intermitente de los miembros inferiores).

Individuos con formas asintomáticas de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (isquemia silente, enfermedad carotídea asintomática o ateromatosis coronaria), el uso de estatinas se asoció con estabilización y regresión de las lesiones coronarias y carotídeas.

En individuos de riesgo cardiovascular moderado y alto se recomienda el uso de estatinas aun en ausencia de hipercolesterolemia para prevenir eventos cardiovasculares^[12].

> CONTRAINDICACIONES

Embarazo: categoría X de la FDA. La indicación en mujeres **NO** embarazadas sólo debe hacerse si no hay probabilidades de concepción durante el tratamiento.

Lactancia (riesgo alto para la lactancia y el lactante).

Hipersensibilidad a la droga o a cualquiera de sus componentes.

Porfiria severa.

Miopatía, por riesgo de rhabdomiolisis.

El tratamiento con simvastatina debe interrumpirse temporalmente en cualquier paciente que presente una enfermedad aguda o grave que predisponga al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rhabdomiolisis, por ejemplo: sepsis; hipotensión; cirugía importante; trauma; trastornos metabólicos, endocrinos o electrolíticos severos; o epilepsia no controlada.

Hepatopatía activa (incluye elevación persistente e inexplicable de enzimas hepáticas). Insuficiencia hepática, y/o altos consumidores de alcohol (ver consejos y advertencias).

La asociación con fármacos inhibidores del citocromo P450 (CYP3A4) pueden elevar los niveles plasmáticos de las estatinas y aumentar el riesgo de miopatía (por ejemplo itraconazole, ketoconazole, inhibidores de proteasa, boceprevir, telaprevir, eritromicina, claritromicina).

> INTERACCIONES

Metabolismo: se metaboliza en el hígado por una subfamilia del Citocromo P450 (CYP3A4), con un importante efecto de primer paso hepático, por tal motivo está contraindicada la administración concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4. Presenta además alta unión a proteínas plasmáticas (95%).

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

No se recomienda el uso concomitante (por aumento del riesgo de miopatía y rabdomiolisis) con:

- Ciclosporina.
- Macrólidos (eritromicina, claritromicina, roxitromicina).
- Antifúngicos (itraconazol, ketoconazol, flucanazol).
- Inhibidores de proteasa tanto del VIH como del virus de la hepatitis C (nelfinavir, ritonavir, saquinavir, etc.), en este caso se recomienda utilizar fluvastatina o rosuvastatina a la menor dosis posible.
- Fibratos (sobre todo el gemfibrozil).
- Danazol.
- Acido nicotínico.
- Colchicina.
- Sildenafil.
- Ácido fusídico.
- Jugo de uva.

Precaución en el uso con anticoagulantes por aumentar riesgo de hemorragias.

> EFECTOS ADVERSOS

Los más frecuentes son los gastrointestinales, cefalea, rash e insomnio.

El 0,5%-2% de los pacientes presentaron aumento de las transaminasas.

Muy raro: la incidencia de falla hepática por estatinas es muy rara: se ha reportado a las autoridades regulatorias un evento cada 1.000.000 de pacientes tratados. Rabdomiólisis (3,4 cada 100.000 personas/año) y neuropatía (12 cada 100.000 personas/año de tratamiento).

Otras: alteraciones cognitivas, exantema, vasculitis, disminución de la libido, neumonía intersticial.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Debe indicarse con la cena o antes de irse a dormir, para potenciar su efecto.

Adultos iniciar con 10 mg/día.

En pacientes con eventos cardiovasculares previos o hipercolesterolemia familiar iniciar el tratamiento con 40 mg/día.

Debido a que la excreción renal de simvastatina no es significativa, no es necesario el cambio de dosis en insuficiencia renal leve a moderada. Sin embargo, se debe tener precaución cuando se administra a pacientes con insuficiencia renal grave (iniciar con 5 mg y una vigilar de forma estricta).

Dosis según intensidad del tratamiento:

- Baja: 10 mg/día de simvastatina.
- Moderada: 20 a 40 mg/día de simvastatina.
- Alta: de 40 a 80 mg/día.

Dosis máxima: 80 mg/día. (ver consejos y advertencias.). Esta dosis debería restringirse a los pacientes que vienen siendo tratados por más de 1 año, sin presentar síntomas o signos de miopatía. Asimismo, si dichos pacientes deben ser tratados con fármacos potencialmente intercurrentes, debería efectuarse el cambio por otra estatina, como rosuvastatina o atorvastatina^[13].

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

La simvastatina puede causar miopatía, rabdomiólisis e insuficiencia renal, el riesgo es dosis dependiente (a mayor dosis mayor riesgo). Los factores de predisponentes para el desarrollo de la miopatía son:

- Edad avanzada (≥ 65 años, especialmente $>$ de 80 años).
- Sexo femenino, pequeño tamaño corporal.
- Hipotiroidismo no controlado.
- Insuficiencia renal o hepática.
- Períodos perioperatorios.
- Enfermedad multisistémica especialmente asociada a diabete mellitus^[14].

Todos los pacientes que inician el tratamiento con simvastatina, o que están aumentando la dosis, deben ser advertidos sobre el riesgo de miopatía, advirtiéndoles que deben consultar rápidamente ante la aparición de dolor muscular inexplicable o debilidad, especialmente si se acompaña de fiebre y malestar. Debe suspenderse inmediatamente el tratamiento ante la sospecha de miopatía.

Los beneficios del uso combinado de simvastatina con los siguientes medicamentos deben ser cuidadosamente sopesados frente a los riesgos potenciales de que se produzcan complicaciones (miopatía/rabdomiolisis): fibratos, niacina ≥ 1 g/día, amiodarona, verapamilo, diltiazem, amlodipina.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Se recomienda realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento, y después cuando esté clínicamente indicado. La evaluación de CPK en personas asintomáticas no tiene ningún valor predictivo y no se recomienda. La incidencia de rhabdomiólisis con estatinas (excluida la cerivastatina) es de 3,4 cada 100.000 personas/año, con una mortalidad del 10%.

Precaución en pacientes que consumen alcohol y en aquellos que tienen antecedentes de enfermedades hepáticas, en estos casos es conveniente solicitar previo al inicio del tratamiento pruebas de función hepática.

En el caso de aumento de transaminasas 3 veces superiores al valor normal, se recomienda suspender el tratamiento. En estos pacientes, una vez normalizados los valores, puede probarse tolerancia con una estatina diferente.

La elevación de enzimas hepáticas por debajo de tres veces el valor superior aceptable, no es indicación para discontinuar la terapia, continuar con monitoreo.

Cuanta más alta sea la dosis, mayor es la probabilidad de aparición de eventos adversos, por lo que sería ideal iniciar con las dosis más bajas efectivas requeridas.

En caso que el paciente presente una neuropatía periférica de causa no aclarada, debe suspenderse la medicación y efectuar interconsulta con un especialista.

Cuando el paciente recibe tratamiento concomitante con amiodarona, o amlodipina se sugiere que la dosis de simvastatina no supere los 20 mg diarios, por el aumento del riesgo de miopatía.

Cuando el paciente recibe tratamiento concomitante con verapamilo, diltiazem la dosis diaria de simvastatina no debe superar los 10 mg diarios.

En los pacientes de alto y muy alto riesgo que no toleran las dosis máximas de estatinas, reducir la dosis hasta llegar a la máxima tolerada, que habitualmente es la dosis de intensidad moderada.

Se debe evaluar el perfil lipídico a las 6 semanas de iniciado el tratamiento, en este momento puede hacerse la evaluación de seguridad con CPK y enzimas hepáticas en aquellas personas con riesgo aumentado de toxicidad o en aquellos que reporten signos o síntomas.

Se recomienda discontinuar el tratamiento cuando la CPK se eleva más de 10 veces por encima del valor normal en ausencia de síntomas musculares, o por encima de 5 veces si existe dolor.

Una vez alcanzado el objetivo, se reevaluará cada 4 meses el primer año y posteriormente cada 6 meses.

PUNTOS CLAVE

En pacientes con antecedentes de eventos cardiovasculares previos (prevención secundaria) las estatinas reducen el riesgo de mortalidad global en un 21%, mortalidad cardiovascular en un 25%, mortalidad coronaria en un 28%, riesgo de infarto de miocardio fatal un 43%, accidente cerebrovascular no fatal un 25%, claudicación intermitente un 36% y revascularización coronaria un 23%^[15]. Los pacientes que ya hayan tenido un evento coronario o cerebrovascular deben recibir estatinas, independientemente del valor de colesterol LDL.

En prevención primaria (pacientes sin antecedentes de eventos cardiovasculares previos), sólo se demostró beneficio en el uso de estatinas en pacientes de alto riesgo cardiovascular.

La reducción de colesterol sanguíneo es dosis dependiente. En pacientes de alto y muy alto riesgo, se ha demostrado que valores muy bajos de LDL son más beneficiosos, y que una reducción de aproximadamente 30 mg/dl del valor de C-LDL reduce el riesgo un 30%, independientemente de su valor basal.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376:1670-81.

[2] Consenso de prevención cardiovascular. *Revista Argentina de Cardiología*. Vol 80 suplemento 2. Septiembre-Octubre 2012.

[3] Dr. Stockins B. Efectos pleiotrópicos de las estatinas. *Rev Chil Cardiol* 2009; 28: 198-201

[4] Pilar Mazón Ramos. Del concepto de estatinas de alta potencia a los efectos extralipídicos de las estatinas. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2015;15(A):22-27.

[5] Medicina Familiar y Práctica Ambulatoria. Sección 21. Marcela Botargues y Laura Luciani. Hipercolesterolemia y otras dislipidemias. Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria – Hospital Italiano de Buenos Aires.

[6] Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.

[7] Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type II diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96.

[8] Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial - Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-58.

[9] Consenso de Prevención Cardiovascular. *Revista Argentina de Cardiología*. VOL 80 SUPLEMENTO 2.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

[10] Taylor F, Ward K, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, Casas JP, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2011 Jan 19;(1):CD004816.

[11] Brunton L. Chabner B. Knollman B. Goodman & Gilman. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12° edición.

[12] Consenso de Prevención Cardiovascular. Revista Argentina de Cardiología. VOL 80 SUPLEMENTO 2.

[13] Consenso de Prevención Cardiovascular. Revista Argentina de Cardiología. VOL 80 SUPLEMENTO 2 SEPTIEMBRE-OCTUBRE 2012.

[14] Brunton L. Chabner B. Knollman B. Goodman & Gilman. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12° edición. Ed. McGraw-Hill Interamericana.

[15] [Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud. Curso Detección Temprana y Seguimiento de Factores de Riesgo Cardiovascular y Enfermedades Oncológicas en el PNA. Unidad 2.](#)

PRELIMINAR

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

► Sistema de liberación intrauterino medicado con Levonorgestrel (SIU LNG) o endoceptivo

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Dispositivo intrauterino.

EL dispositivo intrauterino (DIU) es un método anticonceptivo eficaz, duradero, fácil de usar, desvinculado del coito y reversible. Se trata de una estructura flexible, de plástico, que se ubica dentro de la cavidad uterina. En las últimas décadas se incorporaron numerosas modificaciones con el objetivo de aumentar su eficacia anticonceptiva, prolongar su vida útil y reducir los efectos adversos y el riesgo de expulsión. Actualmente se consideran métodos seguros y eficaces.

La mayoría de los DIU están formados por una estructura de plástico, con vástago vertical y una o dos ramas horizontales (rectas o curvas, según el modelo de DIU). Toda esta estructura va inserta en la cavidad uterina. El otro extremo del vástago lleva anudados uno o dos hilos. Estos hilos atraviesan el canal cervical, asoman por el orificio cervical externo y sirven como guías del DIU, para el control periódico y para su extracción.

Actualmente hay dos tipos:

- 1) Dispositivo intrauterino medicado con cobre (DIU).
- 2) Dispositivo intrauterino medicado con progestágeno (levonorgestrel). También se lo denomina Sistema de liberación intrauterino o SIU.

El SIU es un dispositivo en forma de T que se coloca en el interior del útero, similar al DIU T de cobre que se diferencia porque este libera levonorgestrel, en forma constante durante un período de 5 años. El levonorgestrel es liberado adentro del útero donde produce atrofia del endometrio. La concentración de levonorgestrel es muy alta en el útero, pero casi no se absorbe al resto del organismo.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticoncepción.

> MECANISMO DE ACCIÓN

El levonorgestrel liberado por el endoceptivo produce cambios en el moco cervical que impiden el ascenso de los espermatozoides. Además, la alteración del endometrio evita que los espermatozoides sufran los cambios que necesitan para poder fecundar el óvulo. El levonorgestrel también puede inhibir la ovulación durante los primeros ciclos post colocación, dado que los niveles de levonorgestrel son más altos, pero la interferencia con la función ovárica es mínima.

> INDICACIONES

Mujeres que buscan anticoncepción duradera, especialmente aquellas que presentan menstruaciones abundantes.

> CONTRAINDICACIONES

Embarazo: categoría X de FDA.

Contraindicaciones (Categoría 4 de los criterios de elegibilidad de la OMS):

Sepsis puerperal, post aborto séptico inmediato, enfermedad trofoblástica gestacional con niveles persistentemente elevados de B-hCG o enfermedad maligna, cáncer cervical. Cáncer endometrial, miomas uterinos con distorsión de la cavidad uterina, anomalías anatómicas que distorsionen la cavidad uterina, EPI actual o antecedentes en los últimos 3 meses, cervicitis purulenta actual o infección por clamidia o gonococo, TBC pélvica (para el inicio).

No se recomienda (Categoría 3 de los Criterios de elegibilidad de la OMS):

Entre 48 horas y 4 semanas después del parto.

Enfermedad trofoblástica gestacional benigna, con niveles reducidos o indetectables de B-hCG (mayor riesgo de perforación uterina y porque en el tratamiento puede requerir legrados).

Cáncer de ovario: como inicio de método, no se recomienda colocar DIU cuando la mujer ya tiene diagnóstico de la patología, ya que cualquier tratamiento del cáncer (histerectomía o radioterapia) implica su remoción. Si la mujer tiene colocado el DIU al momento del diagnóstico, se recomienda no remover hasta el inicio del tratamiento, para prevenir embarazos que impidan o entorpezcan el mismo. Si la usuaria tiene prácticas que expongan a infecciones de transmisión sexual, se considera categoría 2 o 3 LES con trombocitopenia severa (para el inicio del método).

TBC pélvica (para la continuación).

> INTERACCIONES

> EFECTOS ADVERSOS

El más frecuente es el goteo sanguíneo persistente.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Amenorrea: produce amenorrea en el 50% de las usuarias a los 2 años de uso.

Tensión mamaria: efecto adverso raro. Suele desaparecer luego de los 6 meses de uso.

Cambios del humor, retención de líquidos, acné: muy poco frecuentes.

Aparición de quistes foliculares ováricos: suelen aparecer en los primeros ciclos post colocación y se reabsorben espontáneamente.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Se puede colocar en cualquier momento del ciclo si no hay embarazo. Debe ser colocado por un profesional adecuadamente entrenado. Previo a la colocación:

Conversar con usuaria para brindar información sobre este método.

Examinar de la vagina con espéculo.

No se requiere que firme consentimiento informado para la colocación.

No se requiere ningún estudio previo.

No se requiere profilaxis antibiótica.

El control posterior o seguimiento del DIU es clínico.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

El único método que previene las infecciones de transmisión sexual es el preservativo, por ello es importante reforzar su correcto uso en las consultas.

Lactancia: riesgo muy bajo.

Si se produce un embarazo en una mujer con DIU, la probabilidad de aborto es del 50% (mayor que la población general que es del 15%). En caso de no extraer el DIU existe mayor riesgo de aborto en el segundo trimestre, aborto séptico o parto pre término.

Aunque el riesgo de EPI es portadoras de DIU es bajo (0,15%), éste estaría vinculado al momento de la inserción, manifestándose durante las primeras semanas siguientes a la inserción.

PUNTOS CLAVE

EL DIU es un método reversible, de alta eficacia anticonceptiva, cómodo para la usuaria. El efecto anticonceptivo dura 5 años.

Otra de sus principales ventajas es la reducción del sangrado menstrual que disminuye la anemia secundaria. Disminuye el riesgo de enfermedad pélvica inflamatoria al cambiar las características del moco cervical, dificultando el ascenso de los microorganismos al útero.

Disminuye el dolor menstrual.

Disminuye el riesgo de cáncer de endometrio.

Previene la hiperplasia endometrial (menor riesgo de cáncer de endometrio).^[1]

BIBLIOGRAFÍA

[1] Métodos anticonceptivos. Guía práctica para profesionales de la salud. Ministerio de Salud de la Nación. 2014.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ Valerato de Estradiol

Solución inyectable, valerato de estradiol 5 mg + enantato de norestisterona 50 mg

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Anticonceptivo combinado inyectable.

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticonceptivo hormonal mensual.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la ovulación.

> INDICACIONES

Anticoncepción hormonal.

> CONTRAINDICACIONES

Como regla general presentan las mismas contraindicaciones que los [anticonceptivos orales combinados](#), sin embargo hay ciertas condiciones en las cuales las recomendaciones de la OMS son diferentes:

Embarazo.

Condiciones en las que se contraindican el uso de ACO (Categoría 4 de los Criterios de elegibilidad de la OMS) y se desaconseja el uso de ACI (Categoría 3 de los Criterios de elegibilidad de la OMS).

- Cirrosis descompensada.
- Tumor benigno del hígado (adenoma hepatocelular).

Condiciones en las que se desaconseja el uso de ACO (Categoría 3 de los Criterios de elegibilidad de la OMS) pero podría usarse ACI de manera segura (Categoría 2 de los Criterios de elegibilidad de la OMS).

- Patología de vesícula biliar sintomática: con tratamiento médico o en curso.
- Antecedentes de colestasis: relacionada con ACO en el pasado.
- Interacciones medicamentosas: rifampicina, ciertos anticonvulsivantes (fenitoína, carbamazepina, barbitúricos, primidona, topiramato, oxcarbazepina).

Ver referencia bibliográfica ^[1].

> INTERACCIONES

Inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir: podrían reducir la efectividad de los anticonceptivos. Anticonvulsivantes (barbitúricos, primidona, carbamazepina, oxcarbamazepina, topiramato, felbamato, etosuximida y fenitoína), lamotrigina, rifampicina y rifabutina: reducen la efectividad de los anticonceptivos.

> EFECTOS ADVERSOS

Cambios en los patrones de sangrado: en los 3 primeros meses, sangrado irregular o sangrado prolongado. Al año, amenorrea o sangrado infrecuente.

- Aumento de peso.
- Cefaleas.
- Mareos.
- Mastalgia.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Se aplica vía intramuscular, de forma mensual (cada 30 días, en la misma fecha calendario. Por ejemplo si se aplicó el 3 de febrero, se aplicarán las siguientes todos los 3 de cada mes). La inyección puede darse hasta 3 días antes o después de la fecha en que debía aplicarse y mantiene la eficacia anticonceptiva.

Recomendaciones para la aplicación:

Lavarse las manos con agua y jabón.

Lavar el sitio de aplicación con agua y jabón o antiséptico. Previo a la aplicación, agitar suavemente la ampolla o vial.

Preferentemente, utilizar material descartable.

Realizar la aplicación intramuscular profunda en: cadera, glúteo o parte superior del brazo. Aplicar todo el contenido de la ampolla.

Evitar perder parte en la carga o en la purga de la jeringa. No masajear el sitio de inyección.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Descartar de manera segura jeringa y agujas.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

Si bien se recomienda aplicar la primera inyección el primer día de menstruación, las siguientes deben realizarse teniendo en cuenta la fecha calendario de esa primera aplicación y no cuando viene la menstruación. Si bien se puede empezar cualquier día del ciclo, se recomienda iniciar la aplicación el 1º día de la menstruación (1º día del ciclo). En este caso no se requiere método adicional de respaldo. Si la primera inyección se aplica en cualquier otro momento del ciclo, o ante la ausencia de menstruación, podrá aplicarse siempre y cuando exista razonable certeza de que la mujer no está embarazada. Debe considerarse el uso de un método anticonceptivo de respaldo (método de barrera, por ejemplo) durante los primeros siete días después de la inyección.

El sangrado suele presentarse entre los 15 y 20 días posteriores a la aplicación de la inyección. El sangrado posterior a la primera aplicación, cuando ésta se realiza el primer día de menstruación, se adelantará y luego se regularizará.

Retraso en la aplicación: si la usuaria se atrasó más de 3 días, deberá utilizar un método de barrera o no mantener coito vaginal hasta que reciba nuevamente la inyección.

Reemplazo de un anticonceptivo oral combinado (ACO) por otro con otra composición o dosis: Iniciar la toma de las nuevas pastillas al día siguiente de la toma del último comprimido activo de ACO, es decir sin hacer la semana de placebo o descanso. Es probable que durante ese ciclo no menstrúe. Se hace para garantizar la eficacia anticonceptiva. Se utiliza especialmente cuando se pasa de un preparado a otro con menor dosis de estrógeno (Ej: 30 ug EE a 20 ug EE).

Si inicia las nuevas pastillas luego de terminar el blíster completo de 28 comprimidos, o la semana de descanso en caso de blíster de 21 comprimidos, se recomienda usar un método de respaldo (por ejemplo preservativo) durante la primera semana.

Reemplazo de minipíldora por ACO: comenzar la toma de las pastillas ACO cuando se desee y suspender ese mismo día la toma de la minipíldora (pasar de una a la otra sin interrupción). Durante los 7 primeros días de toma de comprimido, hay que utilizar, además, un método anticonceptivo de respaldo.

Reemplazo de inyectable trimestral o mensual por ACO: comenzar la toma de pastillas cuando correspondía la siguiente aplicación inyectable.

Reemplazo de DIU por ACO por ACO: comenzar la toma de las pastillas el primer día del ciclo, y planear la extracción del DIU. Si no pudo planificarse de esta manera la extracción, es posible comenzar a tomar ACO el mismo día que se retira el DIU, usando otro método de respaldo durante una semana.

El único método que previene las infecciones de transmisión sexual es el preservativo, por ello es importante reforzar su correcto uso en las consultas.

PUNTOS CLAVE

Si la primera inyección no se aplica el primer día del ciclo, o ante la ausencia de menstruación, podrá aplicarse siempre y cuando exista razonable certeza de que la mujer no está embarazada. Debe considerarse el uso de un método anticonceptivo de respaldo (por ejemplo preservativo) o abstinencia sexual durante los primeros siete días después de la inyección.

Se aplican de forma intramuscular profunda una vez al mes siempre en la misma fecha calendario.

La aplicación puede retrasarse o adelantarse hasta 3 días, aunque conviene realizarla siempre en la misma fecha.

Poseen alta eficacia anticonceptiva. La eficacia depende de la puntualidad en la aplicación.

Pueden producir cambios en el patrón de las menstruaciones. Al inicio del método: menstruaciones irregulares o prolongadas. Con la continuación del método: disminución o ausencia del sangrado menstrual.

Luego de suspender la aplicación de los anticonceptivos combinados inyectables (ACI) la fertilidad se recupera de inmediato.

En caso de entregar varias ampollas a la usuaria, explicar que para su correcta conservación se las debe mantener a temperatura ambiente.

BIBLIOGRAFÍA

[1] [Criterios de elegibilidad de la OMS, 4 Edición, 2009 y Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. Clinical Guidance. Drug Interactions with Hormonal Contraception. Clinical Effectiveness Unit. January 2011.](#)

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ **Valproato de Magnesio** | **Divalproato de sodio**
Comprimidos, 400 mg | **Comprimidos, 500 mg**

> ACCIÓN TERAPÉUTICA PRINCIPAL

Anticonvulsivante, estabilizador del ánimo.

> MECANISMO DE ACCIÓN

Bloquea los canales de sodio voltaje dependiente e incrementa las concentraciones del ácido gamma-aminobutírico (GABA) a nivel cerebral.

> INDICADO HABITUALMENTE PARA

- Manía: tratamiento de episodios maníacos asociados con el trastorno bipolar.
- Epilepsia: Tratamiento único o combinado en crisis parciales complejas que se presentan aisladas o combinadas a otro tipo de crisis epiléptica.
- Tratamiento único o combinado de crisis de ausencia simples y complejas.
- Crisis mioclónicas o tónico clónicas.
- Profilaxis de migraña.

> CONTRAINDICACIONES

- Pancreatitis o enfermedad hepática severa.
- Trastornos en el metabolismo de aminoácidos y en el ciclo de la urea (enfermedades hereditarias, síndrome de Reye, insuficiencia hepática).
- Pacientes con trastornos graves de coagulación o trombocitopenia.
- Pacientes alérgicos al ácido valproico o valproato.
- Los pacientes pediátricos, por debajo de los 2 años, corren con un riesgo mayor de desarrollar hepatotoxicidad fatal.
- Embarazo: riesgo categoría D. Durante el primer trimestre del embarazo, el valproato puede generar anomalías congénitas del tubo neural, por ejemplo espina bífida o anencefalia.

No debe administrarse ácido valproico a niñas, mujeres con capacidad de gestación y a mujeres embarazadas, a menos que otras terapias para el tratamiento de la epilepsia o los episodios maníacos asociados al trastorno bipolar no hayan sido tolerados o hayan resultado ineficaces.

Las mujeres con capacidad de gestación en tratamiento con ácido valproico deben utilizar algún método anticonceptivo eficaz durante todo el tiempo que dure el tratamiento y se les explicará detalladamente los riesgos que correrá el feto en caso de embarazo.

Se deberá informar a las mujeres en tratamiento que en caso de embarazo no deben suspender la medicación sin consultar previamente a su médico.

Si una mujer quedase embarazada mientras está tomando ácido valproico se realizará una valoración minuciosa de los beneficios y los riesgos, considerándose otras alternativas terapéuticas.

Si finalmente se decidiese continuar con el tratamiento:

1. *Se utilizará la menor dosis eficaz de ácido valproico, fraccionando la dosis diaria en varias tomas a lo largo del día. Preferiblemente se utilizarán formulaciones de liberación prolongada.*
2. *Se iniciará precozmente la monitorización prenatal para vigilar el desarrollo del feto.*
3. *Se informará al médico y profesional de enfermería encargados de los controles de salud de los niños prenatalmente expuestos a ácido valproico acerca de esta exposición para que puedan controlar posibles retrasos en la adquisición de los hitos del desarrollo y establecer precozmente las medidas más adecuadas a cada caso^[4].*

> INTERACCIONES PRINCIPALES

Este medicamento es metabolizado casi en su totalidad en el hígado. Inhibe el metabolismo de fármacos que son sustrato del citocromo p450 2C9, difosfato glucuronosiltransferasa, por lo tanto puede interaccionar con cualquiera de las drogas que sean metabolizados por el mismo. Algunos ejemplos:

- Los niveles plasmáticos de valproato pueden verse disminuidos con carbamazepina, fenitoína, etosuximida, fenobarbital y rifampicina.
- Aspirina, fenotiazinas, fluoxetina, eritromicina e ibuprofeno pueden inhibir el metabolismo del valproato y aumentar los niveles en plasma.
- Inhibe el metabolismo de lamotrigina aumentando el riesgo de ataxia, temblor y rash. También lo hace con la warfarina y carbamazepina.

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

- Asociado al clonazepam puede producir crisis de ausencia.
- Asociado a topiramato se han notificado casos de hiperamonemia.

Debido a la gran cantidad de medicamentos con los cuales interacciona el valproato, si se requiere adicionar algún fármaco al tratamiento del paciente, recomendamos se complemente la lectura de la presente guía con un vademécum actualizado.

> DOSIFICACIONES

Debe ingerirse con los alimentos:

- Epilepsia adultos: Dosis inicial: 5 a 15 mg/kg/día en una toma. Ir incrementando por semana de 5 a 10 mg/kg/día hasta controlar las crisis o por la aparición de efectos. Dosis máxima: 60 mg/kg/día. Si no hay respuesta satisfactoria al tratamiento deberá hacerse un dosaje para determinar si los niveles séricos se encuentran dentro del rango terapéutico 50 a 100 mcg/ml.
- Epilepsia niños: Dosis habitual: 30 mg/kg/día (dosis iniciales más bajas), con las mismas consideraciones que el adulto.
- Manía: Dosis inicial: 5 a 15 mg/kg/día en 2 o 3 tomas diarias. La dosis deberá incrementarse tan rápido como sea posible hasta alcanzar la dosis terapéutica más baja que produzca el efecto clínico deseado. Dosis máxima recomendada es de 60 mg/kg/día.
- Migraña: Dosis inicial: 250 mg dos veces al día.

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

- Si bien los comprimidos o cápsulas contienen distintas sales según el nombre comercial, todas están indicadas con el equivalente de ácido valproico.
- Valorar los factores de riesgo coronario antes y durante el tratamiento.
- Precaución ante cambios del humor, sentimientos depresivos o ideas suicidas.
- Realizar hemograma y hepatograma antes del tratamiento y luego cada 3-6 meses, precaución en pacientes con antecedentes de hepatopatía. Dosar niveles de droga en sangre, margen terapéutico: 30-100 µg/mL, sin embargo la relación entre concentración y eficacia no es buena.
- Controlar alteraciones en el ciclo de la urea por riesgo de encefalopatía.
- Tengamos en cuenta que el efecto anticonvulsivante puede ser antagonizado por antidepresivos y antipsicóticos.
- En ancianos comenzar con dosis menores y aumentar la misma realizando un seguimiento de los efectos adversos.
- Para migrañas, las dosis utilizadas en general son menores.
- La interrupción brusca aumenta el riesgo de recaída rápida de los pacientes bipolares.
- Precaución, puede tener efecto sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.
- No es necesario ajuste en insuficiencia renal.
- Es usualmente compatible con la lactancia.
- En niños solo utilizar bajo indicación de especialista.

PUNTOS CLAVE

- Medicamento efectivo en la fase maníaca del trastorno bipolar.
- Tratamiento de primera línea en estados mixtos de trastorno bipolar.
- Ofrece ventajas para el tratamiento de la agresividad, agitación e impulsividad no solo en cuadros de psicosis o bipolaridad sino también en demencias, trastorno de la personalidad y daño cerebral.

BIBLIOGRAFÍA

[1] [Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios \(AEMPS\). Ácido valproico: nuevas recomendaciones de uso en niñas y mujeres con capacidad de gestación.](#)

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

▶ Vitamina D

Solución, 300 - 500 UI / gota

> GRUPO TERAPÉUTICO Y SUS CARACTERÍSTICAS

Vitamina D (colecalfiferol vitamina D3).

> ACCIÓN TERAPÉUTICA

Forma natural de la vitamina D. Interviene en la homeostasis necesaria para la mineralización ósea.

> MECANISMO DE ACCIÓN

El término vitamina D se utiliza para un grupo de sustancias con propiedades preventivas o curativas del raquitismo: ergocalciferol (calciferol, vitamina D2), colecalfiferol (vitamina D3), dihidrotaquisterol, alfalcidol (1a-hidroxicolecalfiferol) y calcitriol (1,25-dihidroxicolecalfiferol).

La vitamina D se caracteriza como un regulador positivo de la homeostasis del calcio (Ca^{2+}), afectando de una manera paralela el metabolismo del fosfato. Requiere un hígado y un riñón funcionantes para convertirse en la forma activa (1,25 dihidroxicolecalfiferol o calcitriol).

Los mecanismos por los cuales la vitamina D actúa para conservar concentraciones plasmáticas normales de Ca^{2+} y fosfato son: facilitación de su absorción por el intestino delgado, interacción de la hormona paratiroidea para aumentar su movilización desde los huesos y decremento de eliminación por los riñones e interviene en el remodelamiento óseo.

El calcitriol se une a los receptores citosólicos dentro de la célula blanco y este complejo interactúa con el ADN, ya sea para inhibir o aumentar la transcripción de genes.

Ver referencias bibliográficas ^{[1][2][3]}.

> INDICACIONES

Deficiencia de vitamina D. Esta puede prevenirse tomando un suplemento de solo 10 microgramos diarios (400 U) de ergocalciferol (calciferol, vitamina D2) o colecalfiferol (vitamina D3). La insuficiencia de vitamina D es común en la población de Argentina. En la infancia y la niñez se presenta con deformidad ósea (raquitismo) o hipocalcemia, y en los adultos con dolor músculo-esquelético y debilidad. La deficiencia de vitamina D ha resurgido como un importante problema de salud pública en muchas regiones del mundo, incluso en los países industrializados.

Prevención y tratamientos de los estados carenciales de vitamina D: raquitismo y osteomalacia.

Prevención y tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica (junto con otros medicamentos).

Malabsorción intestinal.

Ver referencia bibliográfica ^{[4][5][6]}.

> CONTRAINDICACIONES

- Hipercalcemia, hipercalcemia o litiasis cálcica.
- Hipervitaminosis D.^[7]

> INTERACCIONES

Metabolismo: en general se administra por vía oral, y la absorción intestinal es adecuada. La bilis es esencial para su absorción, siendo alterada su absorción en disfunción hepática o biliar. En el hígado se realiza la conversión de vitamina D en 25-hidroxicolecalfiferol, que circula unido a proteínas por la sangre. La vía de excreción primaria de la vitamina D es la bilis, únicamente un porcentaje pequeño de una dosis administrada se encuentra en la orina. La vitamina D y sus metabolitos sufren recirculación enterohepática extensa^[9].

- Fenitoína, fenobarbital: inducen el metabolismo de colecalfiferol y pueden disminuir su eficacia.
- Absorción: se recomienda separar 2 horas la toma de otros medicamentos para evitar que interfieran la absorción de colecalfiferol.
- Digoxina: el colecalfiferol puede provocar hipercalcemia y potenciar la toxicidad de la digoxina.
- Tiazidas: su uso simultáneo puede dar lugar a hipercalcemia.
- Corticoides: pueden contrarrestar los efectos de la vitamina D.

Ver referencia bibliográfica ^[8].

> EFECTOS ADVERSOS

GUÍA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención

Son poco frecuentes y se asocian a hipercalcemia por exceso de dosis: poliuria, polidipsia, debilidad, cefalea, náuseas, vómitos, diarrea, sequedad de boca, estreñimiento, dolor muscular, confusión, arritmias y sabor metálico.

La hipercalcemia prolongada puede dar lugar a litiasis renal, nefrocalcinosis e insuficiencia renal.

> DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Niños: la dosis inicial para raquitismo 1000 - 4000 UI/día; dosis de mantenimiento: 400 UI/día.

Adultos: la dosis inicial para adultos con hipoparatiroidismo 50.000 - 100.000 UI/día; dosis de mantenimiento 25.000 - 50.000 UI/día.

Dosis inicial para osteomalacia 1.000 - 2.000 UI/día; dosis de mantenimiento 400 UI/día (10 µg).

En hombres y mujeres mayores de 65 años la vitamina D en dosis de 700-800U/día (colecalfiferol) junto con un suplemento de calcio, puede prevenir la aparición de nuevas fracturas no vertebrales. Dosis menores no han demostrado este efecto.

Se administra vía oral. Se presenta en forma de solución oleosa o de comprimidos. Puede tomarse directamente o mezclarse con leche, jugos o una pequeña cantidad de comida. En lactantes no es conveniente añadirlo al biberón porque puede quedar adherido a las paredes.^[10]

> CONSEJOS Y ADVERTENCIAS

La eficacia del colecalfiferol requiere un aporte suficiente de calcio. Puede ser necesario administrar un suplemento.

- **Parámetros de seguimiento:** en tratamientos prolongados se recomienda monitorizar periódicamente los niveles plasmáticos de calcio, fosfato, magnesio, fosfatasa alcalina, nitrógeno ureico y calcio en orina.
- **Insuficiencia hepática o biliar:** pueden presentarse problemas de absorción de la vitamina por falta de sales biliares o de síntesis de la forma activa por 25-hidroxilación.
- **Insuficiencia renal grave:** el colecalfiferol puede ser ineficaz por no poder hidroxilarse para dar lugar a la forma activa. En estos casos es preferible utilizar otras formas de la vitamina D.
- **Hipoparatiroidismo:** la falta de hormona paratiroidea impide la síntesis renal de calcitriol y por tanto disminuye la actividad del colecalfiferol.
- **Cardiopatía:** la hipercalcemia puede provocar arritmias en pacientes con insuficiencia cardíaca o arritmia.
- **Litiasis renal:** el aumento de la absorción de calcio puede empeorar la enfermedad.

Embarazo: categoría A de la FDA a las dosis habituales. Se acepta su uso como complemento vitamínico siempre que no se sobrepase de 400-600 UI/día, pues la hipercalcemia materna puede dar lugar a malformaciones fetales.

Lactancia: habitualmente se considera compatible, pero debe tenerse en cuenta el riesgo de hipercalcemia en el lactante si la madre toma dosis altas.^{[11][12]}

PUNTOS CLAVE

BIBLIOGRAFÍA

[1] [Atención Primaria en la Red. Fisterra.com](#)

[2] Las bases farmacológicas de la Terapéutica. Fármacos que afectan la función gastrointestinal. Goodman y Gilman. Sección XIII. Hormonas y sus antagonistas: fármacos que afectan la calcificación y el recambio óseo. Novena edición (1615-1645) 2000.

[3] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

[4] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

[5] [Atención Primaria en la Red. Fisterra.com](#)

[6] [V. Martínez Suárez y cols. ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA. Recomendaciones de ingesta de calcio y vitamina D: posicionamiento del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. 2011.](#)

[7] [Atención Primaria en la Red. Fisterra.com](#)

[8] [Atención Primaria en la Red. Fisterra.com](#)

[9] Las bases farmacológicas de la Terapéutica. Fármacos que afectan la función gastrointestinal. Goodman y Gilman. Sección XIII. Hormonas y sus antagonistas: fármacos que afectan la calcificación y el recambio óseo. Novena edición (1615-1645) 2000.

[10] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

[11] [Atención Primaria en la Red. Fisterra.com](#)

[12] Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.