

Guía terapéutica

para la **Atención Primaria en Salud**



Editorial Ciencias Médicas

Guía terapéutica para la **Atención Primaria en Salud**

Colectivo de autores



La Habana, 2010

Catalogación Editorial Ciencias Médicas

Guía terapéutica para la Atención Primaria en Salud /
Colectivo de autores. -La Habana: Editorial Ciencias
Médicas, 2010.
415 p. gráf., tab.

QV 704

Atención Primaria de Salud / normas, Medicamentos Esenciales

Edición: Ing. Mayra Valdés Lara
Diseño: Tec. Yisleidy Real Llufrío
Realización y emplane: Tec. María Elena Gil Mc Beath

© Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, 2010
© Sobre la presente edición: Editorial Ciencias Médicas, 2010

ISBN 978-959-212-574-2

Editorial Ciencias Médicas
Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Calle 23 No. 117 e/ N y O, Edificio Soto, 2do. piso, El Vedado,
Plaza de la Revolución, La Habana, CP: 10400, Cuba.
Correo electrónico: ecimed@infomed.sld.cu
Teléfonos: 838 3375 832 5338

Autores

DRA. MIRIAM CIRES PUJOL

Especialista de I y de II Grado en Farmacología. Máster en Farmacoepidemiología. Profesora Auxiliar. Servicio de Consulta Terapéutica del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Miembro de la Comisión del Formulario Nacional de Medicamentos. Miembro del Comité Editorial del Boletín de Información Terapéutica para la APS.

DRA. IBIS DELGADO MARTÍNEZ

Especialista de I y de II Grado en Medicina Interna. Máster en Salud Pública y Envejecimiento. Profesora Auxiliar. Departamento Consulta Terapéutica del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Miembro del Comité Editorial del Boletín de Información Terapéutica para la APS.

DRA. MARÍA AIDA CRUZ BARRIOS

Especialista de I y de II Grado en Farmacología. Máster en Farmacoepidemiología. Profesora Auxiliar. Departamento Docencia del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología.

DR. JULIÁN LÁZARO PÉREZ PEÑA

Especialista de I y de II Grado en Administración de Salud. Máster en Salud Pública. Jefe de la Cátedra de Farmacoepidemiología de la Escuela Nacional de Salud. Presidente de la Sección de Farmacoepidemiología de la Sociedad Cubana de Farmacología. Coordinador para Centroamérica, Cuba y República Dominicana del capítulo de Farmacovigilancia de la Red PARF de la OPS. Director del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Presidente de la Comisión del Formulario Nacional. Miembro del Comité Editorial del Boletín de Información Terapéutica para la APS.

DRA. BÁRBARA BENÍTEZ MAQUEIRA

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Máster en Atención Primaria de Salud. Funcionaria de la Revista Medicina General Integral y de la Sociedad Cubana de Medicina Familiar.

DRA. DULCE MARÍA CALVO BARBADO

Especialista de I y de II Grado en Farmacología. Profesora Asistente. Jefa del Servicio de Información Científico-Terapéutica y del Servicio de Consulta Terapéutica del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Coordinadora del Boletín de Información Terapéutica para la APS.

DR. JUAN ANTONIO FURONES MOURELLE

Especialista de I y de II Grado en Farmacología. Máster en Farmacoepidemiología y Medicina Bioenergética Naturalista. Profesor Auxiliar. Jefe de Departamento de Docencia del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Miembro de la Comisión del Formulario Nacional de Medicamentos. Miembro del Comité Editorial del Boletín de Información Terapéutica para la APS.

DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ

Especialista de I y de II Grado en Farmacología. Máster en Economía de la Salud. Profesora Asistente. Jefa de la Unidad Coordinadora Nacional Farmacovigilancia del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología.

DR. JOSÉ LUÍS DOMÍNGUEZ CABALLERO

Especialista de I Grado en Farmacología. Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas Victoria de Girón. Departamento de Docencia del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología.

DR. FÉLIX SANSÓ SOBERATS

Especialista de I y de II Grado en Medicina General Integral. Máster en Atención Primaria de Salud. Miembro Titular de la Sociedad Cubana de Medicina Familiar. Profesor Auxiliar del ISCM-H. Facultad de Ciencias Médicas Comandante Manuel Fajardo. Miembro del Comité Editorial del Boletín de Información Terapéutica para la APS.

DRA. LOURDES BROCHE VILLARREAL

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Diplomada en Farmacoepidemiología. Departamento Vigilancia de la Prescripción del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología.

DRA. DÉBORAH T. RODRÍGUEZ PIÑEIRO

Especialista de I Grado en Administración de Salud. Diplomada en Farmacoepidemiología. Jefa del Departamento Provincial de Farmacoepidemiología, Ciudad de La Habana.

DR. SANTOS HUETE FERREIRA

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Máster en Salud Pública. Profesor Asistente de la Facultad Calixto García. Vicedirector de Asistencia Médica, Habana Vieja.

DRA. ANA PILAR JOVA BOULY

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Diplomada en Economía de la Salud y en Farmacoepidemiología. Miembro del Grupo Central de Análisis y Planificación del MINSAP.

DRA. LIUBA ALONSO CARBONELL

Especialista de I y de II Grado en Farmacología. Máster en Promoción y Educación para la Salud. Profesora Instructora FCM Victoria de Girón. Departamento de Investigaciones del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología.

DRA. PATRICIA ALONSO GALBÁN

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Máster en Longevidad Satisfactoria. Residente de Bioestadística. Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología.

DR. C. JUAN DE JESÚS LLIBRE RODRÍGUEZ

Especialista de I y de II Grado en Medicina Interna. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Departamento de Clínicas. Facultad de Medicina Finlay – Albarrán. Presidente de la Sección de Demencias y Enfermedad de Alzheimer de la Sociedad de Neurociencias de Cuba. Coordinador en Cuba del Grupo Internacional de Investigación en Demencias.

DR. RAMIRO FRAGA VALDÉS

Máster en Sexualidad. Profesor Auxiliar de Urología. Jefe de Servicio de Urología, Hospital Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo. Jefe del Grupo Nacional de Sexología. Miembro del Grupo Nacional de Urología y de la Comisión del Formulario Nacional de Medicamentos.

DRA. ISMARY ALFONSO ORTA

Especialista de I y de II Grado en Farmacología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas Calixto García. Unidad Coordinadora Nacional Farmacovigilancia del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Miembro del Comité Editorial del Boletín de Información Terapéutica para la APS.

DRA. GINA M. GALÁN BEIRO

Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Psiquiatría. Hospital Psiquiátrico de La Habana.

DR. REINALDO R. ACOSTA HERNÁNDEZ

Especialista de I Grado en Reumatología y en Medicina General Integral. Profesor Instructor. Jefe Sección de Reumatología. Hospital Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo.

DR. PEDRO LÓPEZ PUIG

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Máster en Atención Primaria de Salud. Profesor Asistente. Escuela Nacional de Salud Pública.

DRA. ANA JULIA GARCÍA MILIÁN

Especialista de I y de II Grado en Farmacología. Máster en Economía de la Salud. Profesora Auxiliar. Coordinadora del Programa de Uso Racional de Medicamentos. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología.

DRA. CECILIA RUDI GARCÍA

Especialista de I Grado en Estomatología General Integral. Diplomada en Farmacoepidemiología. Subdirectora Docente. Clínica Estomatológica Docente de Bauta.

DRA. ISIS B. YERA ALÓS

Especialista de II Grado en Bioestadística. Doctora en Estomatología. Máster en Economía de la Salud y en Población y Desarrollo Sustentable. Profesora Auxiliar. Jefe Sección de Investigaciones. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología.

DRA. DAISY MARÍA MÁRQUEZ ARGÜELLES

Especialista de II Grado en Estomatología General Integral. Máster en Salud Bucal Comunitaria. Profesora Auxiliar. Diplomada de Farmacoepidemiología.

DR. JOSÉ DE JESÚS REGO HERNÁNDEZ

Especialista de II Grado en Medicina Interna. Diplomado en Farmacoepidemiología. Jefe del Departamento de Registros Médicos y Farmacoepidemiólogo del Hospital Dr. Salvador Allende.

DRA. JUDITH MONTEAGUDO AGUIAR

Máster en Urgencias Médicas. Profesora Instructora Sistema Integral de Urgencia, Ciudad de La Habana.

DR. RENÉ ESTEBAN MORENO RAJADEL

Especialista de I y de II Grado en Otorrinolaringología. Máster en Ciencias. Profesor Asistente. Facultad de Ciencias Médicas Raúl Dorticós Torrado, Cienfuegos.

DR. ALFREDO HERNÁNDEZ NÚÑEZ

Especialista de I Grado en Pediatría y de II Grado en Terapia Intensiva y Emergencias. Máster en Farmacia Clínica. Hospital Pediátrico Materno Infantil Ángel Arturo Aballí.

DRA. MIDSAY BÁRBARA LÓPEZ LEYTE

Especialista de I Grado en Farmacología. Profesora Asistente. Facultad de Ciencias Médicas, 10 de Octubre. Grupo Provincial Farmacoepidemiología, Ciudad de La Habana.

DRA. ALEJANDRA MAGALIS MARTÍNEZ HURTADO

Especialista de I y de II Grado en Psiquiatría. Máster en Psiquiatría Social. Profesora Auxiliar. Hospital Clínico Quirúrgico Joaquín Albarrán.

DRA. ALICIA ZAPATA MARTÍNEZ

Especialista de I y de II Grado en Farmacología. Profesora Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas Enrique Cabrera.

DRA. YELDIS ROSA SUÁREZ MEDINA

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Diplomada en Oncología. Consulta Municipal Patología de Mama. Policlínico Docente Municipal Playa.

DR. LORENZO JORGE PÉREZ ÁVILA

Especialista de I y de II Grado en Farmacología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Vicedirector del Instituto Pedro Kouri. Programa Nacional de VIH-SIDA.

DRA. ELISA ISABEL PÉREZ BARRENA

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Máster en Urgencias Médicas en Atención Primaria.

DR. IDALBERTO AGUILAR HERNÁNDEZ

Especialista de I y de II Grado en Medicina General Integral. Máster en Urgencias Médicas en Atención Primaria. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Miembro Titular de la SOCUMEFA.

DRA. MERCEDES PILOTO PADRÓN

Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia. Máster en Ciencias en Atención Integral a la Mujer. Profesora Auxiliar de Ginecología y Obstetricia. Jefa de Sala de Cuidados Perinatales Hospital Docente Ginecoobstétrico Eusebio Hernández.

DR. LÁZARO SILVA HERRERA

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Diplomado en Farmacoepidemiología. Vicedirector del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Miembro del Comité Editorial del Boletín de Información Terapéutica para la APS.

DRA. BÁRBARA R. GALLEGO MACHADO

Especialista de I y de II Grado en Pediatría. Profesora Auxiliar. Responsable Comisión Lactancia Materna, 10 de Octubre. Profesora Principal Policlínico Docente Lawton. Responsable Consejo Científico Policlínico Docente Lawton.

DR. WILFREDO J. FRANCISCO MARTÍNEZ

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Diplomado en Farmacoepidemiología, Cárdenas.

DRA. YENEXYS ORTEGA LEYVA

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Diplomada en Farmacoepidemiología.

DR. C. EDUARDO ALEMAÑY PÉREZ

Especialista de I y de II Grado en Medicina General Integral. Doctor en Ciencias de la Salud. Máster en Educación Médica. Profesor Titular. Vicerrector Primero. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana.

DR. REINALDO DE LA NOVAL GARCÍA

Especialista de II Grado en Cardiología. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Vicejefe del Departamento de Cardiología Preventiva. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

DRA. GEORGIA DÍAZ-PERERA FERNÁNDEZ

Especialista de I y de II Grado en Medicina General Integral y de I y de II Grado en Epidemiología. Máster en Epidemiología y en Salud Pública. Profesora Auxiliar. Investigadora Agregada. Centro de Investigación y Referencia de Aterosclerosis de La Habana.

DR. ALEJANDRO SAAVEDRA DE LA CRUZ

Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesor Instructor. Dirección Provincial de Salud, Ciudad de La Habana.

LIC. JENNY ÁVILA PÉREZ

Tecnología de la Salud: especialidad Farmacia. Profesora Instructora. Diplomada en Farmacoepidemiología. Miembro de la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología.

DRA. CARMEN MIRTA RUENES GARRIGA

Especialista de I Grado en Cirugía General. Diplomada en Medicina Natural y Tradicional. Vicedirectora Técnica del Centro Nacional de Medicina Natural y Tradicional.

REVISORA EXTERNA

DRA. C. DAYSI NAVARRO DESPAIGNE

Doctora en Ciencias Médicas. Investigadora Titular. Instituto Nacional de Endocrinología.

COLABORADORES

DR. DENIS RODRÍGUEZ MONTERO
DRA. RAYSY SARDIÑAS PONCE
DR. ALEJANDRO ANTÚAN DÍAZ DÍAZ
DRA. IRAIMIS GARCÍA SÁNCHEZ
DRA. AILIA MIRANDA ORTEGA
DRA. DANAYS KINDELÁN PEÑALVER
DR. ALEXIS MONZOTE LÓPEZ
DRA. YUNAY HARTY GÓMEZ
DR. MICHEL CURBELO LÓPEZ
DRA. MÓNICA ALMIRALL PALENZUELA
DR. OSMANI PÉREZ OCAÑA

DRA. ANMÉ CONSTANTÉN CÁRDENAS
DRA. SARHA E. LEZCANO RODRÍGUEZ
DR. MICHEL SAFON VÁZQUEZ
DRA. IRMAYLÍN DURÁN PARRA
DR. SERVANDO ROIG VERDECIA
DR. RAMÓN DARIEL CRISTÍÁ LÓPEZ
DR. ELDERS JIMÉNEZ IGLESIAS
DR. FIDEL CONCEPCIÓN QUERO
DR. RENÁN AMADOR AYUELA
DRA. JANDRY TORRES MORALES

Apuntes del prólogo

No es posible tener desarrollo sin salud, es por esto que ponemos hoy a disposición de nuestro ejército de batas blancas que laboran en atención primaria de salud, esta guía terapéutica para perfeccionar la prescripción médica; a nuestros farmacéuticos y en general a todos los trabajadores de la salud, con la finalidad de mejorar la utilización del recurso más empleado en la historia de la medicina: los medicamentos.

Aparecen en ella un grupo de genéricos nacionales en sustitución de los medicamentos de importación, resultado del esfuerzo de nuestras empresas de medicamentos, laboratorios y científicos dedicados a la actividad, y de la reorganización de la industria farmacéutica nacional para satisfacer las necesidades de la población, basado en los problemas de salud que más prevalecen en el nivel de atención primaria.

Por otra parte la educación a la población a través de los medios masivos de comunicación y los cambios que se vienen produciendo en el desarrollo y perfeccionamiento de nuestros recursos humanos, hacen sobradas las razones para la aparición de esta edición.

Los autores con su obra contribuyen a que mejore aún más la calidad de los servicios que se prestan en Cuba y en otros países, donde hemos dado muestras de solidaridad, patriotismo, austeridad, modestia, consagración y altruismo.

Esperamos seguros que al contar con una publicación como esta, se satisfaga tanto la necesidad de los profesionales, como la excelencia que la ciudadanía reclama.

DRA. CRISTINA LUNA MORALES
Directora Nacional de Servicios Ambulatorios
MINSAP

Contenido

Introducción/ 15

Capítulo 1 Enfermedades infecciosas/ 17

- 1.1 Enfermedades infecciosas virales de declaración obligatoria: sarampión, rubéola, varicela, parotiditis y dengue/ 17
DRA. BÁRBARA GALLEGO MACHADO
- 1.2 Manejo del paciente VIH positivo en atención primaria/ 22
DR. LORENZO JORGE PÉREZ ÁVILA
- 1.3 Infecciones de transmisión sexual (ITS): gonorrea, sífilis, herpes simple genital, condiloma acuminado, molusco contagioso/ 30
- 1.4 Programa Nacional de la Tuberculosis/ 40
- 1.5 Programa Nacional de la Lepra/ 42
- 1.6 Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI)/ 45

Capítulo 2 Enfermedades cardiovasculares/ 49

COORDINADOR: DR. JUAN ANTONIO FURONES MOURELLE

- 2.1 Hipertensión arterial (HTA)/ 49
DR. JUAN ANTONIO FURONES MOURELLE
- 2.2 Insuficiencia cardíaca/ 62
DR. JUAN ANTONIO FURONES MOURELLE
- 2.3 Enfermedad cardíaca isquémica crónica/ 68
DR. REINALDO DE LA NOVAL GARCÍA
- 2.4 Fiebre reumática/ 73
DRA. YENEXYS ORTEGA LEYVA

Capítulo 3 Enfermedades respiratorias/ 78

COORDINADORA: DRA. IBIS DELGADO MARTÍNEZ

- 3.1 Infecciones respiratorias agudas: catarro común, gripe, rinitis, bronquitis y neumonía adquirida en la comunidad/ 78
DRA. LOURDES BROCHE VILLARREAL

3.2 Asma bronquial/ 87

DRA. ALICIA ZAPATA MARTÍNEZ

3.3 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica/ 91

DRA. IBIS DELGADO MARTÍNEZ

Capítulo 4 Enfermedades neurológicas/ 96

COORDINADORA: DRA. MIRIAM CIRES PUJOL

4.1 Demencias/ 96

DR. C. JUAN DE JESÚS LLIBRE RODRÍGUEZ

4.2 Epilepsia/ 99

DRA. MIRIAM CIRES PUJOL

4.3 Enfermedad de Parkinson/ 104

DRA. DÉBORAH T. RODRÍGUEZ PIÑEIRO

4.4 Migraña/ 109

DR. SANTOS HUETES FERREIRA

4.5 Enfermedad cerebrovascular/ 115

DRA. ANA PILAR JOVA BOULY

Capítulo 5 Enfermedades gastrointestinales/ 118

COORDINADOR: DR. JOSÉ LUIS DOMÍNGUEZ CABALLERO

5.1 Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)/ 118

DR. JOSÉ LUIS DOMÍNGUEZ CABALLERO

5.2 Dispepsia ulcerosa y no ulcerosa/ 121

DR. JOSÉ LUIS DOMÍNGUEZ CABALLERO

5.3 Parasitismo intestinal/ 128

DRA. LIUBA ALFONSO CARBONELL

5.4 Hepatitis/ 132

DRA. LIUBA ALFONSO CARBONELL

5.5 Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)/ 139

DR. ALEJANDRO SAAVEDRA DE LA CRUZ

5.6 Enfermedad anorrectal/ 144

DR. JOSÉ LUIS DOMÍNGUEZ CABALLERO

Capítulo 6 Enfermedades endocrinas metabólicas/ 150

COORDINADOR: DR. FÉLIX SANSÓ SOBERATS

6.1 Diabetes mellitus/ 150

DR. FÉLIX SANSÓ SOBERATS y DRA. PATRICIA ALONSO GALBÁN

6.2 Enfermedades del tiroides/ 157

DR. C. EDUARDO ALEMAÑY PÉREZ y DRA. GEORGIA DÍAZ-PERERA FERNÁNDEZ

6.3 Hiperlipidemias/ 161

DRA. ANA JULIA GARCÍA MILIÁN

6.4 Hiperuricemia y gota/ 166

DR. FÉLIX SANSÓ SOBERATS y DRA. PATRICIA ALONSO GALBÁN

6.5 Obesidad/ 170

DRA. ANA JULIA GARCÍA MILIÁN

Capítulo 7 Enfermedades urológicas/ 175

COORDINADORA: DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ

7.1 Infecciones de tracto urinario (ITU)/ 175

DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ y DRA. MIRIAM CIRES PUJOL

7.2 Hiperplasia benigna de próstata (HBP)/ 181

DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ y DR. RAMIRO FRAGA VALDÉS

7.3 Disfunción eréctil (DE)/ 187

DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ y DR. RAMIRO FRAGA VALDÉS

Capítulo 8 Enfermedades psiquiátricas/ 191

COORDINADOR: DR. JOSÉ LUIS DOMÍNGUEZ CABALLERO

8.1 Depresión/ 191

DRA. ALEJANDRA MAGALIS MARTÍNEZ HURTADO

8.2 Ansiedad/ 196

DRA. ALEJANDRA MAGALIS MARTÍNEZ HURTADO

8.3 Insomnio/ 199

DRA. ISMARY ALFONSO ORTA

8.4 Trastornos de la conducta alimentaria: anorexia y bulimia nerviosas/ 202

DRA. ISMARY ALFONSO ORTA

8.5 Dependencia a sustancias/ 206

DRA. GINA M. GALÁN BEIRO

Capítulo 9 Enfermedades musculoesqueléticas/ 211

COORDINADORA: DRA. DULCE MARÍA CALVO BARBADO

9.1 Generalidades/ 211

9.2 Osteoartritis y osteoartrosis (OA)/ 212

DR. REINALDO R. ACOSTA HERNÁNDEZ

9.3 Artritis reumatoidea (AR)/ 216

DR. REINALDO R. ACOSTA HERNÁNDEZ

9.4 Hombro doloroso/ 222

DRA. DULCE MARÍA CALVO BARBADO y DRA. MIRIAM CIRES PUJOL

9.5 Dolor cervical/ 225

DR. PEDRO LÓPEZ PUIG y DRA. DULCE MARÍA CALVO BARBADO

9.6 Lumbalgia/ 228

DR. PEDRO LÓPEZ PUIG y DRA. DULCE MARÍA CALVO BARBADO

9.7 Esguince de tobillo/ 232

DR. PEDRO LÓPEZ PUIG y DRA. DULCE MARÍA CALVO BARBADO

9.8 Osteoporosis/ 236

DRA. DULCE MARÍA CALVO BARBADO

Capítulo 10 Enfermedades de la sangre/ 241

COORDINADORA: DRA. DULCE MARÍA CALVO BARBADO

10.1 Anemias/ 241

DRA. ELISA ISABEL PÉREZ BARRENA

Capítulo 11 Enfermedades dermatológicas/ 253

11.1 Infecciones bacterianas: impétigo contagioso, furúnculo, celulitis y erisipela/ 253

DR. BÁRBARA R. GALLEGO MACHADO

11.2 Acné/ 259

DR. LÁZARO SILVA HERRERA

11.3 Infecciones parasitarias: escabiosis y pediculosis/ 262

DR. LÁZARO SILVA HERRERA

11.4 Infecciones micóticas superficiales/ 267

11.5 Dermatitis/ 271

11.6 Urticaria/ 280

DR. IDALBERTO AGUILAR HERNÁNDEZ

11.7 Eritema del pañal/ 284

DRA. BÁRBARA R. GALLEGO MACHADO

Capítulo 12 Enfermedades ginecoobstétricas/ 287

COORDINADORA: DRA. MARÍA AIDA CRUZ BARRIOS

12.1 Síndrome de flujo vaginal/ 287

DRA. MERCEDES PILOTO PADRÓN

12.2 Síndrome premenstrual y dismenorrea/ 291

DRA. MERCEDES PILOTO PADRÓN

12.3 Enfermedad inflamatoria pélvica/ 293

DRA. YELDIS ROSA SUÁREZ MEDINA

12.4 Síntomas frecuentes del climaterio/ 295

DRA. MARÍA AIDA CRUZ BARRIOS

12.5 Mastitis puerperal/ 297

DRA. YELDIS ROSA SUÁREZ MEDINA

12.6 Contracepción/ 298

DRA. MARÍA AIDA CRUZ BARRIOS

Capítulo 13 Enfermedades oftálmicas/ 303

COORDINADOR: DR. JULIÁN LÁZARO PÉREZ PEÑA

13.1 Conjuntivitis bacteriana, viral y alérgica/ 303

13.2 Chalazión, blefaritis y orzuelo/ 305

13.3 Glaucoma/ 306

Capítulo 14 Enfermedades otorrinolaringológicas/ 307

COORDINADORA: DRA. BÁRBARA BENÍTEZ MAQUEIRA

14.1 Epistaxis/ 307

DR. RENÉ ESTEBAN MORENO RAJADEL y DRA. BÁRBARA BENÍTEZ MAQUEIRA

14.2 Faringoamigdalitis aguda/ 310

DR. RENÉ ESTEBAN MORENO RAJADEL y DRA. BÁRBARA BENÍTEZ MAQUEIRA

14.3 Otitis externa/ 313

DR. RENÉ ESTEBAN MORENO RAJADEL y DRA. BÁRBARA BENÍTEZ MAQUEIRA

14.4 Sinusitis aguda/ 317

DR. RENÉ ESTEBAN MORENO RAJADEL y DRA. BÁRBARA BENÍTEZ MAQUEIRA

Capítulo 15 Enfermedades dentales y bucales/ 320

COORDINADOR: DR. JUAN ANTONIO FURONES MOURELLE

15.1 Absceso alveolar agudo/ 320

DRA. CECILIA RUDI GARCÍA

15.2 Estomatitis aftosa recurrente/ 321

DRA. DAISY MARÍA MÁRQUEZ ARGÜELLES

15.3 Gingivostomatitis herpética aguda/ 323

DRA. CECILIA RUDI GARCÍA

15.4 Síndrome doloroso de la articulación temporomandibular/ 325

DRA. ISIS B. YERA ALÓS

15.5 Celulitis facial odontógena/ 327

DRA. ISIS B. YERA ALÓS

15.6 Gingivitis descamativa crónica/ 328

DRA. ISIS B. YERA ALÓS

15.7 Úlceras orales/ 330

Capítulo 16 Signos y síntomas/ 331

COORDINADORA: DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ

16.1 Fiebre/ 331

DR. ALFREDO HERNÁNDEZ NÚÑEZ

16.2 Convulsión febril/ 334

DR. ALFREDO HERNÁNDEZ NÚÑEZ

16.3 Cefalea/ 336

DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ

16.4 Mareos y vértigos/ 339

DRA. MIDSAY BÁRBARA LÓPEZ LEYTE y DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ

16.5 Náusea y vómito/ 342

DRA. MIDSAY BÁRBARA LÓPEZ LEYTE y DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ

16.6 Diarreas agudas/ 345

DRA. MIDSAY BÁRBARA LÓPEZ LEYTE

16.7 Constipación/ 350

DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ

16.8 Tos/ 353

DR. ALFREDO HERNÁNDEZ NÚÑEZ y DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ

16.9 Dolor oncológico/ 356

DR. JUAN ANTONIO FURONES MOURELLE y DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ

Capítulo 17 Urgencias en atención primaria de salud/ 364

COORDINADORA: DRA. MARÍA AIDA CRUZ BARRIOS

17.1 Shock anafiláctico/ 364

DR. JOSÉ DE JESÚS REGO HERNÁNDEZ

- 17.2 Síndrome coronario agudo (SCA)/ 366
DR. REINALDO DE LA NOVAL GARCÍA
- 17.3 Crisis hipertensiva/ 368
DR. JUAN ANTONIO FURONES MOURELLE
- 17.4 Crisis aguda de asma bronquial/ 373
DR. JOSÉ DE JESÚS REGO HERNÁNDEZ
- 17.5 Estatus convulsivo/ 375
DR. JOSÉ DE JESÚS REGO HERNÁNDEZ
- 17.6 Intoxicaciones/ 378
DRA. JUDITH MONTEAGUDO AGUIAR
- 17.7 Descompensaciones metabólicas de la diabetes mellitus/ 383
DRA. JUDITH MONTEAGUDO AGUIAR

Apéndice/ 388

COORDINADORA: DRA. MIRIAM CIRES PUJOL

Utilización de medicamentos en el niño/ 388

DR. WILFREDO J. FRANCISCO MARTÍNEZ

Utilización de medicamentos en la mujer gestante/ 390

Utilización de medicamentos durante la lactancia materna/ 394

Utilización de medicamentos en el adulto mayor/ 398

Uso de fármacos en la insuficiencia renal/ 400

Vitaminas y minerales/ 410

DRA. MIRIAM CIRES PUJOL

Bibliografía general/ 415

Introducción

La necesidad de mantenerse al día, tanto en los aspectos diagnósticos como terapéuticos, requiere de un esfuerzo personal voluntario, que se añada al de la consulta diaria. En la práctica clínica, la terapéutica es uno de sus componentes más dinámicos, ya que con frecuencia se producen introducciones de nuevos medicamentos u otras tecnologías, que pueden generar aún más demandas de información en el profesional.

Además, si tenemos en cuenta que cuando un fármaco es de reciente introducción en clínica, aún hay muchos aspectos poco conocidos sobre el mismo, por lo que se precisa de diferentes fuentes de información para acompañar al médico en la elección. A diario, en el ejercicio de su profesión, el médico toma muchas decisiones terapéuticas, es decir, realiza el acto de prescribir. La prescripción es un proceso lógico-deductivo, basado en una información global y objetiva acerca del problema de salud que presenta el paciente. No debe ser considerado como un acto reflejo, una receta de cocina o una respuesta a las presiones comerciales. Después de establecer el diagnóstico definitivo, el médico deberá realizar un ejercicio de inteligencia clínica, para valorar cuál será la mejor estrategia terapéutica, entre todas las posibles alternativas existentes, y para ello, el profesional precisa de apoyo.

La guía terapéutica que presentamos fue concebida para proporcionar información científica, objetiva y actualizada sobre terapéutica, dirigida a los profesionales sanitarios del nivel de atención primaria. Ofrece aspectos necesarios sobre la utilización del medicamento para el acto de prescripción. Para la inclusión de las estrategias terapéuticas, se tomó como referencia el Cuadro Básico de Medicamentos (CBM) actualmente vigente en nuestro país. La selección de los medicamentos recomendados se ha basado en los criterios siguientes: eficacia demostrada y riesgo aceptable, determinados por estudios clínicos basados en métodos científicos, información suficiente sobre reacciones adversas e indicaciones de primera elección para enfermedades de elevada frecuencia en atención ambulatoria. También, se incluyen medidas no farmacológicas como alternativa o como complemento de los tratamientos farmacológicos, e información sobre el uso de fitofármacos con efectos demostrados, disponibles en nuestro medio. Asimismo, en ocasiones se

desaconsejan estrategias terapéuticas que han sido parte del ejercicio sanitario, pero que aún no han demostrado su utilidad en la práctica.

Muchos han sido los esfuerzos de todos los participantes en esta labor, para consolidar la información que les proponemos en esta guía terapéutica, y esperamos que pueda ser de utilidad para estimularlos en su actividad profesional. Sin dudas, debemos recordar, que el último eslabón de nuestro trabajo, el *paciente*, suele ser el más débil, y por él debemos cuidar.

Sirva esta guía para acompañar las altas virtudes del estudio sistemático, la curiosidad científica, el valor de la experiencia y el trabajo profesional, en el ejercicio cotidiano de una profesión erudita y silenciosa, que representa el amor por nuestros pacientes.

LOS AUTORES

Capítulo 1

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

1.1 Enfermedades infecciosas virales de declaración obligatoria: sarampión, rubéola, varicela, parotiditis y dengue

DRA. BÁRBARA GALLEGO MACHADO

Sarampión, rubéola, varicela y parotiditis

PUNTOS CLAVE

- El sarampión, la rubéola, la varicela y la parotiditis se propagan a través de las microgotas de Flugge y por contacto directo. La rubéola además se puede transmitir por vía trasplacentaria.
- Son enfermedades autolimitadas cuyo desarrollo no requiere tratamiento antiviral específico.
- Pueden ser prevenidas eficazmente a través de la vacunación en la población infantil.
- El tratamiento es de sostén. No se recomienda la administración de antimicrobianos, ya que no reportan ningún beneficio sobre la evolución de la enfermedad y se incrementan los riesgos de sufrir un efecto indeseable por la exposición a ellos.
- El ácido acetilsalicílico está contraindicado en menores de 18 años, por estar asociado a la aparición del síndrome de Reye, con una elevada mortalidad.
- Ante la sospecha de cualquier complicación de estas enfermedades, la conducta debe ser la remisión a servicios especializados en la atención hospitalaria.

La vacunación representa una eficaz medida profiláctica contra estas enfermedades (véase PNI).

El *sarampión* es una enfermedad viral, aguda y sumamente contagiosa, causada por un paramyxovirus. Presenta tres períodos: de incubación de

6-19 días; uno prodrómico de 2-4 días de duración, con síntomas del tracto respiratorio superior, conjuntivitis, enantema (manchas de Koplik) de las mucosas oral y faríngea, y fiebre elevada y un tercer período, con eritema maculopapular generalizado que persiste, al igual que la fiebre durante 5-6 días. El 90 % de los casos reportados ocurre en menores de 15 años. Son poco frecuentes las complicaciones, en individuos inmunocompetentes, las que más se reportan son la encefalitis y las respiratorias (otitis, neumonía, bronquitis). Su incidencia en nuestro país ha disminuido considerablemente a partir de la década de los años 90 debido a la vacunación preventiva de toda la población infantil. No se reportó ningún caso de la enfermedad en el año 2005.

La *rubéola* es causada por un virus ARN de la familia Togaviridae, conocido como rubivirus. La infección por lo general es subclínica, con un período de incubación de 15-20 días. En casos de infección clínica se observa un síndrome adénico, seguido por eritema hasta 7 días después. En las embarazadas el virus puede transmitirse también por vía transplacentaria y origina el síndrome de rubéola congénito. El mayor riesgo de malformaciones congénitas corresponde a las semanas 1-16 de gestación (período crítico e/ 8-10 semanas). En el año 2005 en nuestro país no se reportó ningún caso de rubéola.

La *varicela* es una enfermedad vírica de la infancia, causada por el virus varicela-zoster (Herpesvirus tipo 3). Se adquiere por contacto directo e inhalación de microgotas de Flugge. Tiene un período de incubación de aproximadamente dos semanas, después comienzan a aparecer en la piel oleadas sucesivas de máculas rojas que evolucionan a vesículas pruriginosas, y pústulas, muchas de las cuales adquieren aspecto de “gotas de rocío en un pétalo de rosa”. La naturaleza polimórfica de la varicela es característica y ayuda a confirmar su diagnóstico. La curación espontánea ocurre e/ 2-3 semanas. En adultos e individuos inmunodeficientes tiende a ser más grave, los que sufren a menudo complicaciones como neumonía o encefalitis, con una mortalidad apreciable. En Cuba, en el año 2005 se reportaron 25 364 casos de varicela, para una tasa de 226 por cada 100 000 habitantes.

La *parotiditis* es una enfermedad viral producida por paramyxovirus, clasificado como un rubulavirus. Después de un período de incubación de 15-24 días, la enfermedad cursa con malestar general, cefalea, febrícula o fiebre moderada. La inflamación de las glándulas parótidas (generalmente bilateral) se prolonga entre 7 y 10 días. Sus principales complicaciones son la meningitis, la orquitis, la ooforitis y la pancreatitis. Durante el año 2005 en Cuba se reportaron un total de 347 casos de parotiditis, para una baja tasa de 3 por cada 100 000 habitantes.

Los objetivos terapéuticos de estas enfermedades virales son eliminar la enfermedad, aliviar los signos y síntomas y evitar las complicaciones, con un mínimo de efectos adversos.

El tratamiento de estas es fundamentalmente sintomático, recomendándose una serie de medidas no farmacológicas, como el reposo y el aislamiento de los enfermos durante el período de transmisión del virus, para evitar el contagio a otras personas.

Para reducir el prurito se ha recomendado la difenhidramina por v.o.: adultos 25-50 mg, c/6-8 h (dosis máxima 300 mg/d), niños con peso < 9 kg, dosis 6,25-12,5 mg, 3-4 v/d, y en niños con peso > 9 kg, dosis 12,5-25 mg, 3-4 v/d. Las reacciones adversas más frecuentes son la somnolencia, la que a menudo desaparece después de unos pocos días de tratamiento, así como disminución de las capacidades psicomotoras. En los niños puede producir hiperexcitabilidad.

Para tratar la fiebre se recomiendan los antipiréticos siguientes:

- Paracetamol v.o.: niños: 10-15 mg/kg, c/4-6 h, sin exceder 5 tomas en 24 h; adultos: 0,5-1 g, c/4-6 h (máximo 4 g/d). No se aconseja administrar por más de 5 días consecutivos.
- Ibuprofeno: adultos y niños > 12 años, v.o.: 200 mg, c/4-6 h, si fuera necesario aumentar a 400 mg, c/6-8 h (máximo 1,6 g/d); niños de 6 meses a 12 años, v.o.: 5-10 mg/kg, c/6-8 h (máximo 20 mg/kg/d); de 6 meses-2 años: 50 mg, c/6-8 h (máximo 300 mg/d); de 3-7 años: 100 mg, c/6-8 h (máximo 400 mg/d); de 8-12 años: 200 mg, c/6-8 h (máximo 800 mg/d).

En el caso de la fiebre refractaria a otros fármacos se recomienda la dipirona v.o.: niños de 1-3 años: 250 mg, c/6-8 h; niños de 4-11 años: 300-500 mg, c/6 h; adultos y niños > 12 años: 500-575 mg, c/6-12 h. Vía parenteral (i.m.): niños: 10-12 mg/kg por dosis; adultos: 0,5-1 g por dosis. No sobrepasar los 2 400 mg (8 tabletas/d).

El ácido acetilsalicílico está contraindicado en menores de 18 años, por estar asociado a la aparición del síndrome de Reye, con una elevada mortalidad.

Para los niños con sarampión, residentes en zonas donde es habitual la deficiencia de vitamina A, la Organización Mundial de la Salud, basado en una revisión sistemática recomienda la administración de una dosis única oral de esta vitamina (200 000 o 100 000 U en lactantes) con el propósito de disminuir la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad.

Para la varicela, se recomienda aplicar compresas o baños tibios o fríos y emolientes en las lesiones. Se recomienda también *Psidium guajaba* L. en talco, tópicamente 2 v/d, y la loción de bentonita y zeolita, vía tópica 3 v/d. En caso de diagnosticarse sobreinfección bacteriana y que muestren signos de impetiginización, deben ser tratadas con antimicrobianos tópicos u orales, por lo que se deben seleccionar los mismos que son recomendados para el tratamiento del impétigo (ver epígrafe 11.1).

Dengue

PUNTOS CLAVE

- La calidad de la atención médica, el acceso oportuno de la población a los servicios de salud, la prevención, promoción y educación sanitaria de la comunidad reducen la incidencia de la enfermedad, así como sus consecuencias.
- El control del mosquito *Aedes aegypti* continúa siendo, aún hoy, la única herramienta eficaz para controlar la transmisión.
- La corrección temprana de la depleción plasmática en los pacientes que sufren de fiebre hemorrágica por dengue mejora el pronóstico de estos casos, por lo que ante la sospecha clínica de esta complicación la conducta debe ser la remisión hacia los centros de atención secundaria.

El dengue es la enfermedad viral transmitida por artrópodos (fundamentalmente mosquito *Aedes aegypti*) más importante del mundo. El agente causal es un virus que pertenece al género Flavovirus, existiendo 4 serotipos virales (Den-1, Den-2, Den-3, Den-4), antigénicamente muy relacionados. La incidencia de la enfermedad ha tenido un incremento dramático en las últimas décadas, estimándose aproximadamente 100 millones de casos anuales en el mundo.

El ciclo de transmisión incluye al hombre infectado, al virus, al mosquito *Aedes aegypti*, y al hombre sano. Se distribuye sobre todo en las regiones de clima tropical y subtropical, aunque se pueden presentar casos en otras áreas geográficas no endémicas de personas que hayan regresado de viajes realizados a zonas endémicas.

El diagnóstico presuntivo de la enfermedad debe realizarse mediante el interrogatorio al paciente, así como por las manifestaciones clínicas que puedan hacer sospechar la enfermedad, que son la presencia de fiebre elevada de comienzo súbito, cefalea, dolor retroorbital, náuseas y eritema cutáneo. Para la confirmación debe indicarse la prueba serológica específica (IgM).

La enfermedad puede presentarse de diferentes formas, que oscilan desde un cuadro asintomático o una enfermedad febril indiferenciada, hasta fiebre hemorrágica, o en los casos más graves, el síndrome de *shock* hemorrágico por dengue, que puede ser fatal. El dengue es una enfermedad autolimitada, con una mortalidad menor que el 1 %, aunque esta puede incrementarse hasta el 5 % en los casos que sufren fiebre hemorrágica y puede ser aún mayor en las personas que sufren síndrome de *shock* hemorrágico. Las medidas preventivas (uso de repelentes, mosquiteros, ropa adecuada) durante la estancia en zonas donde hay infestación por el mosquito, el control del paciente, sus contactos y el ambiente inmediato,

así como el control del mosquito *Aedes aegypti*, continúan siendo, las únicas herramientas eficaces para controlar la transmisión de la enfermedad.

No existe un tratamiento antiviral específico para la enfermedad, ni una vacuna que la evite, por lo que las principales opciones terapéuticas consisten en reposo, una ingesta adecuada de líquidos y la administración de analgésicos y antipiréticos para aliviar los síntomas y signos de la enfermedad. Los analgésicos y antipiréticos recomendados son la dipirona y el paracetamol (ver pauta anterior). No debe prescribirse aspirina porque puede incrementar el riesgo de complicaciones hemorrágicas para estos pacientes.

En nuestro país, por directiva del MINSAP y para garantizar un manejo adecuado de los pacientes sospechosos o con diagnóstico de dengue se ha clasificado la misma en 5 grupos, que son: O, I, II, III y IV. Las recomendaciones para el manejo de cada grupo son las siguientes:

- Tipo O: mantener vigilancia clínico-epidemiológica.
- Tipo I: hidratación oral; se pueden prescribir analgésicos y antipiréticos (excepto aspirina) para aliviar signos y síntomas; educación sanitaria: entrenar al paciente sobre los signos clínicos que debe chequear; notificación como caso presuntivo de dengue; realizar prueba del lazo; vigilar si hay sangramiento y signos de alarma.
- Tipo II: indicar hidratación oral y parenteral si fuera necesario; mantener una vigilancia estrecha; aplicar tratamiento local compresivo si sangrado en mucosas; indicar hematócrito y recuento plaquetario seriados; buscar signos de hemoconcentración; vigilar si aparecen signos de ascitis o hidrotórax.
- Tipo III: remisión para ingreso en la Unidad de Dengue u otra del perfil de enfermos graves.
- Tipo IV: ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos.

Bibliografía

- Cruz Hernández M. Principios básicos de Pediatría. Pediatría. Introducción. En: Cruz Hernández M. Compendio de Pediatría. Barcelona: ESPAXS. Publicaciones Médicas. 1998:674-678.
- Ellman D, Sengupta N, El Bashir H, Bedford H. Mézales, mumps and rubella: prevention. Clin Evid 2006. URL disponible en: www.clinicalevidence.org. Fecha de acceso: 8/febrero/2007.
- Guía práctica para la asistencia integral al dengue. MINSAP, 2006.
- Huiming Y, Chaomin W, Meng M. Vitamina A para el tratamiento del sarampión en niños (Revisión Cochrane traducida). Cochrane Database of Systematic Reviews. No 1, 2007. URL disponible en www.cochrane.org
- Ko W, Adal K, Tomecki K. Enfermedades infecciosas. En: Clínicas Médicas de Norteamérica. Ed: McGraw-Hill Interamericana. Vol. 5:927-55.1998.
- Martínez E. La prevención de la mortalidad por dengue. Rev Panam Salud Pública. 2006;20(1):60-74.

1.2 Manejo del paciente con VIH/SIDA en atención primaria

DR. LORENZO JORGE PÉREZ ÁVILA

PUNTOS CLAVE

- Se deberá iniciar el tratamiento con antirretrovirales en todo paciente que clasifique como SIDA por los siguientes parámetros: conteo CD4 < 200 cél./mm³; y paciente con una enfermedad oportunista marcadora de SIDA.
- Se considera el mejor momento para tratar a un paciente, aun sin clasificar como SIDA, si conteo de CD4 200-350 cél./mm³, y una carga viral > 55 000 copias (o U/mm³ de sangre), pues el sistema inmune se restablecerá más rápido.

La infección por VIH ha seguido en aumento en el mundo a pesar de todos los esfuerzos en la educación/prevenición y en el tratamiento. Ya se cuentan con más de 40 millones de personas infectadas, siendo el África subsahariana la región más afectada, seguida del Caribe, segunda región en intensidad. Cuba no escapa a esta realidad, aunque la prevalencia estimada entre la población de 15-49 años es de 0,09 en el año 2007, por lo que es el país de más baja tasa en el Caribe, y uno de los 18 de más baja tasa de incidencia en el mundo. Nuestra epidemia ha estado en aumento desde el año 1986, en que comenzó el programa de lucha contra la infección hasta la fecha.

La infección por VIH puede persistir por años, sin que el paciente necesite tratamiento con antirretrovirales (ARV). Los pacientes seropositivos al VIH marcan SIDA (caso SIDA), por dos razones: conteo celular bajo (CD4 < 200 cél./mm³), a menudo asintomático; y por la presencia de infecciones oportunistas, que le comprometen la vida (Tabla 1.1).

Tabla 1.1 Relación entre el conteo de CD4 y las categorías clínicas en pacientes VIH/SIDA (CDC 1993)

Categorías de laboratorio conteo de CD4 +	CATEGORÍAS CLÍNICAS		
	A Asintomático o LPG	B Síntomas menores	C Condiciones indicadoras de SIDA
> 500 cél./mm ³ (> 29 %)	A1	B1	C1*
200-499 cél./mm ³ (14-28 %)	A2	B2	C2*
< 200 cél./mm ³ (< 14 %)	A3*	B3*	C3*

* Las categorías A3, B3 y C son las que marcan la condición de SIDA.

Las enfermedades marcadoras de SIDA son las que se incluyen en la tabla 1.1 con la categoría C: candidiasis esofágica, tráquea, bronquios o pulmones; cáncer cervicouterino; coccidioidomicosis extrapulmonar; cryptococosis extrapulmonar; cryptosporidiasis con diarreas de más de un mes de evolución; citomegalovirus de cualquier órgano; herpes simple con úlcera mucocutánea de más de un mes de evolución; bronquitis, neumonitis o esofagitis; histoplasmosis extrapulmonar; demencia asociada al VIH; desgaste asociado al VIH dado por pérdida de peso involuntaria de más de un 10 %, unido a diarreas crónicas, debilidad crónica, y fiebre por más de 30 días de evolución; isosporidiosis con diarreas por más de un mes de evolución; sarcoma de Kaposi (personas < 60 años); linfoma no Hodgking de células B o linfoma inmunoblástico; tuberculosis pulmonar o extrapulmonar; complejo *Mycobacterium avium* diseminado; nocardiosis; neumonía por *Pneumocystis carinii*; neumonía bacteriana recurrente más de dos episodios al año; leucoencefalopatía multifocal progresiva; septicemias a *Salmonella* sp.; strongyloidosis extraintestinal; toxoplasmosis de órganos internos.

Las recomendaciones para el inicio de la terapia están basadas en criterios clínicos, inmunológicos y virológicos. No obstante debe evaluarse cada caso de manera particular.

Los objetivos de la terapéutica ARV son restituir el sistema inmune, disminuir la replicación viral, disminuir incidencia de enfermedades oportunistas, prolongar la vida con calidad de los pacientes y evitar la muerte.

Se deberá iniciar el tratamiento con ARV en todo paciente que clasifique como SIDA por los siguientes parámetros: conteo CD4 < 200 cél./mm³, y en pacientes con una enfermedad oportunista marcadora de SIDA. Además, en pacientes, que aun sin clasificar como SIDA, tengan el conteo de CD4 200-350 cél./mm³, y una carga viral > 55 000 copias (o U/mm³ de sangre). Este se considera el mejor momento para tratar a un paciente, pues el sistema inmune se restablecerá más rápido. Actualmente existe debate sobre la decisión de tratar a aquellos pacientes cuyo conteo celular de CD4 sea < 500 cél./mm³, independiente de su carga viral.

El tratamiento ARV, o tratamiento antiviral de alta eficacia (TARGA) está compuesto por la unión de 3 medicamentos, de forma general: 2 inhibidores de la reversotranscriptasa, análogos de nucleósidos, más 1 no análogo; o 2 inhibidores de la reversotranscriptasa, más 1 ó 2 inhibidores de proteasa (Tablas 1.2 y 1.3).

Combinaciones posibles para iniciar tratamiento

- Efavirenz (EFV) + lamivudina (3TC) + zidovudina (AZT).
- 3TC + estavudina (d4T) o AZT + lopinavir/ritonavir.
- Nevirapina (NVP) + d4T o AZT + didanosina (ddI) o abacavir (ABC).

Tabla 1.2 Antirretrovirales inhibidores de la reversotranscriptasa

Nombre	Dosis	Restricción dietética	Interacciones
Zidovudina (AZT)	300 mg, c/12 h	No	d4T, AINE, metadona, rifampicina, probenecid, claritromicina, fenitoína, valproato, fluconazol, pirimetamina, ganciclovir, ribavirina
Didanosina (ddI)	< 60 kg: 125-250 mg, c/12 h 60 kg: 400 mg/d, o 200 mg, c/12 h	Alejar de las comidas	TDF, antiácidos, ganciclovir, ddC, alopurinol, ketoconazol, indinavir, dapsone, fluoroquinolonas
Zalcitabina (DDC)	0,75 mg, 3 v/d	No	ddI, metronidazol, antiácidos, cimetidina, pentamidina, trimetoprim, 3TC, vincristina, anticonceptivos orales
Estavudina (d4T)	< 60 kg: 30 mg, c/12 h > 60 kg: 40 mg, c/12 h	No	AZT, ribavirina, doxorubicina
Lamivudina (3TC)	150 mg, c/12 h (300 mg/d)	No	ddC, cotrimoxazol Ganciclovir, foscarnet
Abacavir (ABC)	300 mg, c/12 h	No	Metadona, rifampicina, fenitoína, fenobarbital
Tenofovir (TDF)	300 mg, c/12 h		Metadona, rifampicina, fenitoína, fenobarbital
<i>Inhibidores de la reversotranscriptasa no nucleósidos</i>			
Efavirenz (EFV)	600 mg/d	No	Metadona, rifabutina, rifampicina, claritromicina, sertralina, oriconazol, amprenavir, indinavir, lopinavir, nevirapina, saquinavir, RTV, pimozida, midazolam
Nevirapina (NVP)	200 mg/d x 14 d, continuar con 200 mg, c/12 h	No	Metadona, rifampicina, warfarina, ketoconazol, fluconazol, aripiprazol, amprenavir, lopinavir, atazanavir, EFV, IDV, anticonceptivos orales

Tabla 1.3 Antirretrovirales inhibidores de proteasa

Nombre	Dosis	Restricción dietética	Interacciones
Indinavir (IDV)	800 mg c/8 h	No; administrar líquidos	Rifabutina, rifampicina, fenitoína, carbamazepina, primidona, ketoconazol, itraconazol, terfenadina, tolterodina, tioridazina, sildenafil, vardenafil, pimizida, aripripazol, atazanavir, SQV, RTV, NVP, EFV, NFV, alprazolam, simvastatina, atorvastatina, midazolam, barbitúricos, dexametasona, metisergida, ergotamina.
Ritonavir (RTV)	600 mg c/ 12 h	Administrar con las comidas	Piroxicam, fentanil, analgésicos opioides, amiodarona, quinidina, disopiramida, tolbutamida, azitromicina, claritromicina, eritromicina, rifabutina, coumarina, paclitaxel, fenindiona, antidepresivos: ISRS, ATC, simvastatina, anticonceptivos orales, itraconazol, ketoconazol, fluconazol, voriconazol, vardenafil, sildenafil, terfenadina, tolterodina, clozapina, pimizida, EFV, SQV, IDV, APV, NFV, diazepam, alprazolam, midazolam, flurazepam, bloqueadores CC, teofilina, prednisona, dexametasona, budesonida, fluticasona.

Tabla 1.3 (continuación)

Nombre	Dosis	Restricción dietética	Interacciones
Saquinavir (SQV)* (I) Invirase (F) Fortovase	(I) 600 mg, 3 v/d (F) 120 mg, 3 v/d	Administrar con las comidas	Quinupristina/dalfopristina, rifamicina, carbamazepina, fenitoína, primidona, ketoconazol, terfenadina, tolterodina, midazolam, tioridazina, sertindol, barbitúricos, aripiprazol, pimoza, EFV, IDV, RTV, NFV, RTV, dexametasona, sildenafil, taladafil, vardenafil, ergotamina, metisergida, atorvastatina, simvastatina
Nelfinavir (NFV)	750 mg, 3 v/d, o 1 250 mg, c/ 12 h	Administrar con comidas grasas	Metadona, amiodarona, quinidina, rifabutina, rifampicina, primidona, carbamazepina, fenitoína, sildenafil, vardenafil, paclitaxel, anticonceptivos orales, pimoza, tioridazina, aripiprazol, atorvastatina, simvastatina, terfenadina, tolterodina, pimoza, RTV, lopinavir, SQV, midazolam, barbitúricos, ergotamina, metisergida
Amprenavir (APV)	> 50 kg: 1 200 mg, c/12 h < 50 kg: APV 600 mg, c/12 h con RTV 100 mg, c/12 h	Evitar comidas con alto contenido de grasas	Metadona, amiodarona, quinidina, EFV, LPV, NVP, RTV, loratadina, ketoconazol, itraconazol, clozapina, tioridazina, aripiprazol, sertindol, diazepam, alprazolam, midazolam, fenobarbital, diltiazem, nifedipina, nimodipino, ergotamina, metisergida, atorvastatina, simvastatina, anticonceptivos orales, sildenafil, vardenafil, cimetidina

Tabla 1.3 (continuación)

Lopinavir (LPV) /ritonavir (RTV)	400/100 mg, c /12 h	Administrar con las comidas	Lidocaína, rifampicina, carbamazepina fenitoína, clorfenamina, tolterodina, aripiprazol, sertindol, APV, EFV, NFV, SQV, NVP, tenofovir, fenobarbital, dexametasona, atorvastatina
-------------------------------------	---------------------	--------------------------------	---

Inhibidores de la reversotranscriptasa análogos de nucleósidos

Todos estos inhibidores pueden producir acidosis láctica, hepatomegalia con esteatosis hepática severa, lipoatrofia periférica, polineuropatías, pancreatitis y toxicidad medular por su efecto mitocondrial. Estos fármacos disminuyen el ADN mitocondrial por inhibición de la d-ADN polimerasa, enzima que se requiere para la replicación del DNA mitocondrial.

AZT. La toxicidad principal es hematológica como anemia (en muchas ocasiones es transitoria en las primeras semanas), granulocitopenia y macrocitosis. Otros efectos frecuentes son: náuseas, xerostomía, hipertrigliceridemia, anorexia, vómitos, cefalea, astenia e insomnio.

DDC. La toxicidad principal es la neuropatía periférica con sensación de calambres y parestias con dolores intensos continuos lentamente reversibles al descontinuar el medicamento, esta toxicidad aumenta si el paciente es diabético. Otros efectos son: úlceras orales, erupción cutánea, disfagia, dolor abdominal, cefalea, mialgias, anemia y leucopenia pueden presentarse siendo las dos primeras las más frecuentemente encontradas. No debe usarse en niños y ha sido reportada ototoxicidad irreversible.

d4T. La toxicidad principal es la neuropatía periférica. Otros efectos son: náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarreas y pancreatitis, trastornos del sueño, manías, erupción, elevación de las transaminasas hepáticas. La lipodistrofia se presenta más común que en otros fármacos de este grupo.

3TC. Es bien tolerado aunque en combinación con el AZT aumenta la posibilidad de desarrollo de anemia. Puede ocasionar cefalea, leucopenia, fatigas, síntomas nasales, erupción, caída del cabello, fiebre, náuseas, vómitos y diarreas, dolor abdominal, polineuritis con parestias en las extremidades, la depresión e insomnio. En niños la pancreatitis se reporta con frecuencia.

ddI. La pancreatitis (puede ser fatal) y la neuropatía periférica. Otros efectos frecuentes son: diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos, erupción cutánea, fiebre, cefalea. La elevación del ácido úrico y la pancitopenia también se han reportado. Debe usarse con precaución en el alcohólico.

Abacavir. Constituyen los efectos más severos las reacciones de hipersensibilidad que ocurren entre la primera y la sexta semana, caracterizándose por erupción, fiebre, malestar general, letargia, cefalea, mialgias y síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, dispepsias y diarreas).

Tenofovir. Sus principales efectos adversos son: náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal, cefalea, fatiga, y proteinuria, nefritis tubular, síndrome de Fanconi, anemia y leucopenia.

Inhibidores de la reversotranscriptasa no análogos de nucleósidos

Nevirapina. Constituye el efecto más severo la erupción cutánea, incluyendo el síndrome de Stevens – Johnson y la necrólisis tóxica epidérmica, las que obligan a la interrupción de la terapéutica. Si la erupción se acompaña de síntomas constitucionales como: fiebre, náuseas, cefalea y un aumento de las transaminasas hepáticas también es necesario la suspensión de la terapia.

Efavirenz. La erupción cutánea, incluyendo síndrome de Stevens – Johnson; dolor abdominal, diarreas, náuseas, vómitos, ansiedad, depresión, insomnio, trastornos del sueño, sueños eróticos y pesadillas, vértigos, cefalea, así como una mala concentración. Los síntomas más severos aparecen en pacientes con trastornos psiquiátricos o abusos de psicotrópicos o agentes similares. Los efectos neurológicos se disminuyen si el fármaco se administra al acostarse. Se debe emplear con precaución en casos de hepatitis B y C, pueden empeorar con su uso. No se puede usar en embarazadas y puede causar falsos positivo en el test urinario de marihuana.

Inhibidores de las proteasas. Se asocian con hiperglicemia e hiperlipidemia, algunos pacientes desarrollan síntomas de diabetes mellitus y significativas anormalidades metabólicas con resistencia periférica a la insulina, obesidad central, ginecomastia y distribución anormal de las grasas. La lipodistrofia periférica (pérdida de la grasa de la cara, extremidades y parte superior del tronco) se presenta en casi todos los pacientes que han llevado tratamiento con 3TC, AZT e indinavir por un período mayor de tres años. En pacientes hemofílicos deben emplearse con precaución ya que se reportan sangramientos espontáneos al inicio del tratamiento.

Indinavir. Boca seca, hipoestesia, piel seca, hiperpigmentación, alopecia, paroniquia, nefritis intersticial, nefrolitiasis (puede requerir suspensión del

tratamiento, más frecuente en niños) y puede evitarse con una hidratación correcta de más de 48 oz de líquidos diarios, disuria, hematuria, cristaluria, proteinuria, piuria (en niños), anemia hemolítica.

Nelfinavir. Frecuentes diarreas de moderada intensidad, la toxicidad en general es similar a la del resto de los inhibidores de las proteasas. La resistencia se desarrolla lentamente, tiene menos toxicidad hepática que el resto de los otros medicamentos de su grupo.

Ritonavir. Diarrea (produciendo alteraciones de la absorción), irritación de la orofaringe, vasodilatación, síncope, hipotensión, parestesia periférica, hiperestesia, convulsiones, incremento del ácido úrico, boca seca y ulceración, tos, ansiedad, fiebre, dolor, disminución de la tiroxina, sudación, alteraciones electrolíticas, incremento del tiempo de protrombina. Es de todos los inhibidores de las proteasas el que más interacciones medicamentosas tiene (véase Tabla 1.3).

Saquinavir. La presentación en forma de cápsulas blandas (fortovase) tiene una mejor absorción que las cápsulas duras (invirase) y por lo tanto es la forma recomendada. La ulceración de las mucosas oral y bucal, dolor torácico, neuropatía periférica, cambios del estado de ánimo, fiebre, alteraciones de la libido, nefrolitiasis. Su uso en asociación con el ritonavir a bajas dosis, permite disminuir tanto las dosis como los efectos no deseados.

Fosamprenavir. Náuseas, vómitos, diarreas, parestesias, depresión, hiperglicemia, e hipertrigliciridemia, erupción cutánea que suele presentarse en forma de lesiones maculopapulares pruriginosas, síndrome Stevens – Johnson (en menos del 1 % de los casos con erupción).

Lopinavir. Alteraciones electrolíticas, incremento de la bilirrubina y del ácido úrico, sudación; menos frecuentes boca seca, cambios en el apetito y en el peso, hipertensión, palpitaciones, tromboflebitis, vasculitis, dolor torácico, edema, disnea, ansiedad, agitación, hipertonía, confusión, depresión, alteraciones del sueño, discinesias, neuritis periférica, malestar general, síndrome de Cushing, hipotiroidismo, disfunción sexual, aumento de las mamas, deshidratación, cálculo renal, acidosis láctica, artralgias, alteraciones de la visión, otitis media, *tinnitus*, ulceraciones de la boca, acné, alopecia, piel seca, decoloración de la piel, alteraciones de las uñas, prolongación del intervalo QT. Puede producir pancreatitis (incremento de la amilasa y lipasa séricas), y si es diagnosticada se debe suspender el fármaco.

Como precauciones universales, el trabajador sanitario debe asumir que cualquier paciente puede estar infectado por algún agente transmisible por sangre y que, por tanto, debe protegerse con los medios correspondientes: empleo de precauciones de barrera; lavarse las manos o cualquier superficie cutánea inmediata y cuidadosamente después de su contacto con sangre o líquidos orgánicos; las agujas no deben reencapucharse, sino eliminarlas en vasijas rígidas

situadas en lugares prácticos para su uso; cuando existan lesiones o dermatitis exudativas debe evitarse la realización de cuidados directos al paciente o el manejo del equipo correspondiente.

Los médicos de atención primaria deben tener presente que hasta el momento no existe compuesto alguno, químico, biológico, o vacuna que pueda curar la infección por VIH, por lo que las medidas de prevención, un sexo responsable, practicar el sexo seguro, la estabilidad en la pareja y el uso del preservativo o condón, son las únicas medidas efectivas para evitar la infección por VIH, y por lo tanto al final, las únicas que pueden garantizar que no existan más enfermos de SIDA, por lo que en su área de acción deben, además de preocuparse e imponer tratamiento, de abogar por estas medidas preventivas.

Bibliografía

Ortega González LM, Pérez Ávila LJ. Pautas para el manejo de la infección por VIH/SIDA. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Control de las ITS y el VIH/SIDA. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, La Habana, 2007.

1.3 Infecciones de transmisión sexual (ITS): gonorrea, sífilis, herpes simple genital, condiloma acuminado, molusco contagioso

PUNTOS CLAVE

- Educar y aconsejar a las personas que estén en los grupos de riesgo de adquirir una ITS lo cual induce cambios en la conducta sexual.
- Existe un incremento de la resistencia antimicrobiana de muchos agentes patógenos transmitidos sexualmente, por lo que algunos tratamientos no son eficaces.
- El manejo terapéutico efectivo de cada tipo de ITS es la base para su control, ya que previene el desarrollo de complicaciones y secuelas, lo cual reduce la diseminación de las infecciones en la comunidad.
- Brindar evaluación, consejo y tratamiento de las parejas sexuales de personas infectadas con una ITS.

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son aquellas adquiridas fundamentalmente por contacto sexual y representan un problema de salud pública de gran magnitud. Se considera que la incidencia de las ITS agudas es alta en muchos países. Las fallas en el diagnóstico y el tratamiento de las ITS en estadios tempranos pueden ocasionar graves complicaciones y secuelas,

entre las que se incluyen la infertilidad, la pérdida fetal, el embarazo ectópico, el cáncer anogenital y la muerte prematura, así como infecciones en recién nacidos y lactantes. Los costos de la atención de una ITS, tanto a nivel individual como nacional, pueden ser considerables. Con la aparición del VIH/SIDA, el control de las ITS atrajo mayor atención. Existe una fuerte correlación entre la diseminación de las ITS convencionales y la transmisión del VIH, y se ha demostrado que tanto las ITS ulcerosas como las no ulcerosas aumentan el riesgo de transmisión sexual del VIH.

Los objetivos generales del tratamiento de una ITS son: obtener la cura microbiológica total, aliviar los signos y síntomas de la enfermedad, evitar las complicaciones y secuelas que puedan causar estas y prevenir la transmisión de la enfermedad.

La evaluación y consejo, así como la necesidad de utilizar métodos de prevención, como el uso del condón, son medidas no farmacológicas eficaces que deben ser recomendadas a todos los individuos sexualmente activos. La evaluación, consejo y tratamiento de las parejas sexuales de las personas infectadas con una ITS es otra medida eficaz y necesaria para cortar y prevenir la transmisión de estas.

Gonorrea

PUNTOS CLAVE

- La selección del tratamiento antimicrobiano dependerá de los patrones locales de sensibilidad y resistencia.
- El régimen antimicrobiano seleccionado debe ser capaz de eliminar la infección en al menos el 95 % de los casos de gonorrea diagnosticados en la comunidad que se trate.
- Los esquemas de tratamiento basados en la administración de dosis únicas de antimicrobianos constituyen el tratamiento de elección de la infección no complicada.
- El tratamiento farmacológico de elección de la gonorrea no complicada es la ceftriaxona 250 mg i.m. en dosis única.

La gonorrea es una infección causada por *Neisseria gonorrhoeae*. En el hombre se manifiesta como una uretritis no complicada, con disuria y secreción uretral como manifestaciones clínicas más comunes, mientras que en la mujer el sitio más frecuente de infección es el cuello uterino, acompañadas de secreción vaginal, molestias abdominales bajas y dispareunia en solo la mitad de los casos.

Los esquemas de tratamiento basados en la administración de dosis únicas de antimicrobianos constituyen el tratamiento de elección de la infección

gonocócica urogenital, rectal y faríngea no complicada tanto en hombres como en mujeres, ya sean embarazadas o no. El antimicrobiano de elección es la ceftriaxona 250 mg i.m. En pacientes hipersensibles a los betalactámicos las alternativas terapéuticas en dosis única v.o. son: ciprofloxacino 500 mg y ofloxacino 400 mg. En la mujer embarazada, la alternativa es la espectinomicina, 2 g i.m. en dosis única. Estas recomendaciones se basan en revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados y metaanálisis.

Existe consenso por parte de expertos, que los pacientes diagnosticados con infección gonocócica diseminada deben ser remitidos a un servicio especializado en la atención secundaria de salud y el tratamiento de elección requiere de la administración de regímenes multidosis de antimicrobianos. El esquema de primera línea es la ceftriaxona 1 g i.v. o i.m. durante 1 semana. Otros regímenes alternativos son el ciprofloxacino y el levofloxacino 500 mg diarios v.o. y el ofloxacino 400 mg diarios v.o. durante 1 semana.

En el caso de la infección gonocócica en el niño, incluida la *ophthalmia neonatorum* el tratamiento de elección es la ceftriaxona en una dosis única de 25-50 mg/kg de peso i.v. o i.m., no debiendo sobrepasar la dosis de 125 mg.

La principal reacción adversa de la ceftriaxona es la hipersensibilidad. Debe administrarse con precaución en los neonatos, si se va a emplear por vía i.v. debe hacerse mediante una infusión a durar no menos de 60 min, ya que puede desplazar a la bilirrubina.

Las fluoroquinolonas no se recomiendan emplear en menores de 18 años de edad por el posible desarrollo de artropatía evidenciado en animales, aunque su empleo está justificado en casos excepcionales, valorándose siempre la relación beneficio/ riesgo.

Sífilis

PUNTOS CLAVE

- La penicilina G, administrada parenteralmente es el medicamento de elección para el tratamiento de la sífilis, en cualquiera de sus estadios.
- Las mujeres embarazadas con sífilis en cualquier etapa o forma clínica deben ser remitidas a un servicio especializado para su evaluación y tratamiento.

La sífilis es una enfermedad infecciosa con afectación sistémica causada por el microorganismo *Treponema pallidum*. En la sífilis venérea el treponema es capaz de penetrar en el organismo a través de las membranas mucosas intactas o de heridas en la piel y se disemina por el cuerpo humano a través de los vasos linfáticos o sanguíneos.

Se presenta con frecuencia en todo el mundo, la incidencia varía según la distribución geográfica y el entorno socioeconómico. La enfermedad puede ser adquirida por contacto sexual (más común), de forma congénita a través de la placenta, por transfusión de sangre humana contaminada y por inoculación accidental directa. Un paciente es más infeccioso al principio de la enfermedad y gradualmente disminuye la posibilidad de contagio con el paso del tiempo. La sífilis congénita se produce con más frecuencia cuando el feto se infecta *en el útero*, aunque es posible la infección del neonato al pasar por el canal del parto.

Clínicamente, la sífilis se divide en una serie de etapas: fase de incubación, sífilis primaria, secundaria, sífilis latente (temprana y tardía, donde hay ausencia de manifestaciones clínicas) e infección terciaria (manifestaciones cardíacas u oftálmicas, neurológicas, anormalidades auditivas). El período de incubación medio es de 3 semanas (varía de 3-90 días).

El diagnóstico se debe realizar mediante pruebas serológicas y otros estudios complementarios en función del estado de la enfermedad.

La penicilina G, administrada parenteralmente es el medicamento de elección para el tratamiento de la sífilis, en cualquiera de sus estadios. Su eficacia ha sido bien establecida en estudios controlados y ha sido reforzada por la serie de casos tratados exitosamente con este antimicrobiano a lo largo de 50 años. Sin embargo, no existen estudios controlados bien conducidos y diseñados que comparen con éxito diferentes esquemas de tratamiento con penicilina y que, a su vez, sirvan de guía para seleccionar el esquema de tratamiento óptimo con este antimicrobiano. Tampoco existen datos provenientes de ensayos clínicos para evaluar los regímenes de tratamiento alternativos que se proponen en la actualidad (Tabla 1.4).

Tabla 1.4 Tratamiento de la sífilis según etapa clínica de la enfermedad

Etapa	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
Sífilis primaria, secundaria y latente temprana (< 1 año) en el adulto (hombres y mujeres no embarazadas)	Penicilina G benzatínica: 2,4 millones de U i.m. dosis única	Tetraciclina: 500 mg, 4 v/d v.o. durante 14 d, o doxiciclina 100 mg, 2 v/d v.o. durante 14 d
Sífilis primaria, secundaria y latente temprana en la embarazada	Penicilina G benzatínica: 2,4 millones de U i.m. dosis única ¹	Si alergia a penicilina, remittir ²
Sífilis primaria, secundaria y latente temprana congénita del recién nacido o sífilis adquirida en el niño > 1 mes	Penicilina G benzatínica: 50 000 U/kg, sin sobrepasar los 2,4 millones de U i.m. dosis única	Tetraciclina: 500 mg, 4 v/d v.o. durante 28 d, o doxiciclina 100 mg, 2 v/d v.o. durante 28 d ³

Tabla 1.4 (continuación)

Etapa	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
Sífilis latente tardía (> 2 años), Sífilis latente de duración no precisada o sífilis terciaria en el adulto	Penicilina G benzatínica: 7,2 millones U total, administrada en 3 dosis de 2,4 millones U i.m., c/1 sem.	
Sífilis latente tardía (> 2 años), sífilis latente de duración no precisada o sífilis terciaria en la embarazada	Penicilina G benzatínica: 7,2 millones U total, administrada en 3 dosis de 2,4 millones U i.m., c/1 sem.	Si alergia a penicilina, remitir ²
Sífilis latente tardía (> 2 años), sífilis latente de duración no precisada o sífilis terciaria en el niño	Penicilina G benzatínica: 50 000 U/kg, sin sobrepasar los 2,4 millones U i.m. administrada en 3 dosis a intervalos de c/1 sem. (dosis total 150 000 U/kg, sin sobrepasar 7,2 millones de U)	
Neurosífilis ⁴	Penicilina G cristalina: 18-24 millones U diarias, administradas de 3-4 millones U i.v., c/4 h, o mediante infusión continua, durante 10-14 d	Penicilina G procaínica: 2,4 millones U diarias i.m. más probenecid 500 mg v.o., 4 v/d, ambos durante 10-14 d ⁵

1. Algunos expertos recomiendan la administración de una segunda dosis de 2,4 millones de U i.m. de penicilina benzatínica a la semana de haberse administrado la primera dosis.
2. Está contraindicado el uso de tetraciclina y doxiciclina en la embarazada, así como no es recomendable la administración de eritromicina, ya que existen evidencias de su ineficacia para curar la infección en el feto, por lo que las mujeres embarazadas con sífilis en cualquier etapa o forma clínica deben ser remitidas a un servicio especializado para su evaluación y tratamiento.
3. Cuando sean empleadas estas alternativas debe mantenerse al paciente bajo una estrecha vigilancia clínica y serológica.
4. La infección sífilítica del sistema nervioso central (SNC) puede ocurrir en cualquier estadio de la enfermedad, por lo que ante un paciente sífilítico con síntomas neurológicos, debe indicársele un examen del líquido cefalorraquídeo (LCR).
5. Solo indicar este esquema si se asegura su cumplimiento al 100 % por parte del paciente.

Debe vigilarse en los pacientes que comienzan a recibir tratamiento antimicrobiano para la sífilis, la aparición de síntomas relacionados con la reacción de Jarisch – Herxheimer, la que se caracteriza por mialgias, cefalea,

fiebre y aparece habitualmente durante las primeras 24 h del inicio del tratamiento y ocurre con más frecuencia entre los pacientes que presentan una sífilis temprana. Aunque puede ser útil la administración de antipiréticos para aliviar los signos y síntomas de esta reacción, su uso no ha demostrado ser eficaz para prevenir la aparición de la misma. Debe observarse también la posible aparición de una reacción de hipersensibilidad al administrarse la penicilina.

Herpes simple genital

PUNTOS CLAVE

- El tratamiento con fármacos antivirales (aciclovir, famciclovir y valaciclovir), es eficaz en disminuir los síntomas en pacientes que sufren una primera infección.
- El tratamiento con fármacos antivirales (aciclovir, famciclovir y valaciclovir), es igualmente eficaz en reducir la duración de los síntomas, el tiempo de curación de las lesiones y la carga viral en pacientes que sufren recurrencia por VHS-2.
- La infección por herpes simple no cura totalmente, solo es posible con el tratamiento disminuir la tasa de recurrencias, por lo que su prevención es la estrategia terapéutica más recomendada.

El herpes simple genital es una infección viral, de larga evolución y se encuentra entre las enfermedades de transmisión sexual más comunes. Dos serotipos de virus herpes simple (VHS) pueden causar la enfermedad: VHS-1 y VHS-2. Hasta el 50 % de los primeros episodios de infección por VHS genital son causados por VHS-1, pero las recurrencias y las formas subclínicas de la enfermedad son mucho más frecuentes en la infección por VHS-2. El diagnóstico es clínico, ante la presencia de múltiples lesiones vesiculares o ulcerativas dolorosas en la región anogenital, aunque en muchas ocasiones estas lesiones clásicas pueden estar ausentes, sobre todo en los pacientes infectados con el VHS-2, sin embargo estas personas pueden transmitir la enfermedad a su pareja sexual o a un recién nacido desde la madre infectada. Se puede confirmar mediante estudios de laboratorio, por medio de pruebas virológicas y serológicas, estas últimas son específicas y permiten detectar anticuerpos para cada serotipo de virus.

Los objetivos específicos del tratamiento del VHS genital son prevenir la transmisión de la enfermedad, reducir la morbilidad del primer episodio, reducir el riesgo de recurrencias después del primer episodio, todo esto con un mínimo de efectos indeseables a consecuencia del tratamiento. Los antivirales ofrecen beneficios clínicos en la mayoría de los pacientes sintomáticos y constituyen la

piedra angular del manejo de la infección por VHS genital. El aciclovir, famciclovir y valaciclovir han demostrado ser eficaces al mejorar los signos y síntomas de la infección cuando son empleados tanto en el tratamiento del episodio inicial como en la prevención y disminución del impacto de los episodios de recurrencia de la infección. Para el tratamiento del primer episodio se puede recomendar aciclovir 400 mg v.o., 3 v/d durante 7-10 días, aunque puede extenderse si las lesiones no han mejorado. Para las infecciones recurrentes por VHS genital, fundamentalmente producidos por VHS-2, se recomiendan dos esquemas diferentes: la terapéutica supresiva con aciclovir 400 mg v.o., 2v/d de forma continua, con el propósito de reducir la frecuencia y severidad de las mismas (disminución de recurrencias entre 70-80 %). Existen datos de eficacia y seguridad documentados de pacientes que han recibido este esquema de tratamiento con aciclovir hasta por 6 años.

El otro esquema con eficacia documentada es la terapéutica episódica, y consiste en iniciar el tratamiento con el fármaco antiviral dentro del primer día de presentarse las lesiones, o durante las manifestaciones prodrómicas que preceden la aparición de las lesiones, logrando reducir la severidad y el impacto de la recurrencia. Se recomienda el aciclovir en cualquiera de los siguientes esquemas: 400 mg v. o., 3 v/d durante 5 días; 800 mg v.o., 2 v/d durante 5 días, u 800 mg v.o., 3 v/d durante 2 días. El aciclovir administrado en los esquemas anteriormente mencionados ha sido bien tolerado, y el abandono del tratamiento por aparición de efectos adversos es bajo, pudiendo aparecer náuseas y cefalea.

Los pacientes que sufran formas severas de la enfermedad o tengan asociadas otras enfermedades deben ser remitidos al hospital para ser ingresados y administrarles tratamiento antiviral por vía parenteral. Las embarazadas con signos y síntomas de infección por VHS genital en el último trimestre del embarazo o aquellas con antecedentes de infección recurrente por VHS genital deben ser remitidas a servicios especializados para su evaluación y manejo adecuado, debido al riesgo de transmisión de la infección al neonato.

Condiloma acuminado

PUNTOS CLAVE

- Más del 60 % de los adultos sexualmente activos se exponen a la infección por el papiloma virus humano (VPH), pero solo el 1 % presenta verrugas anogenitales.
- La prevención constituye la principal y más eficaz estrategia terapéutica en el manejo de la enfermedad.
- Las verrugas se presentan con mayor frecuencia en individuos con un sistema inmune comprometido, y pueden resolver espontáneamente en personas inmunocompetentes.

- No existe ninguna alternativa terapéutica que garantice la erradicación total de la infección, ni evite las recurrencias.
- Ningún tratamiento recomendado en la actualidad es superior al ser evaluado en términos de eficacia.

Las verrugas genitales externas (condiloma acuminado) son crecimientos benignos de la epidermis que se presentan en la región perigenital o perianal, causadas por más de 130 subtipos diferentes del papiloma virus humano (VPH). Los más frecuentes son los subtipos 6 y 11, que se asocian a lesiones benignas, mientras que los subtipos 16, 18, 31 y 33 se asocian con el desarrollo de carcinoma de cuello uterino. Existen cuatro tipos morfológicos en que se puede presentar la infección: queratósica, papular, condilomatosa y aplanadas. La incidencia de esta infección se ha incrementado en los últimos cuatro decenios, informándose 1 000 000 de nuevos casos todos los años en los Estados Unidos. Se estima que el 1 % de los hombres y mujeres sexualmente activos, entre 18 y 49 años, presentan verrugas anogenitales, y se cree que las lesiones externas y cervicales producidas por el VPH es la enfermedad de transmisión sexual de mayor prevalencia entre los adultos de 18-25 años de edad. Sin embargo, solo una minoría de las infecciones por VPH provocan lesiones perceptibles, por lo que el total de personas infectadas por el virus es muy superior, estimándose actualmente que entre el 50-60 % de las mujeres entre 18 y 25 años de edad, están infectadas por el VPH y a los 50 años, al menos el 80 % de las mujeres han adquirido la infección. A todas las mujeres infectadas debe indicársele la prueba citológica con el objetivo de detectar a tiempo una neoplasia intraepitelial cervical (NIC).

El diagnóstico es clínico, por inspección de la región perigenital y perianal, donde se comprueban las formaciones verrugosas, de aspecto papular de color carne, que progresan y forman masas en forma de coliflor. La aplicación de una solución de ácido acético al 5 %, puede ayudar a confirmar el diagnóstico clínico en caso de duda, ya que define el patrón vascular característico de las verrugas genitales externas. La biopsia de las lesiones solo debe indicarse en determinadas circunstancias: ante un diagnóstico incierto, si las lesiones no responden o empeoran durante la terapéutica, en pacientes inmunodeficientes, o si las lesiones son pigmentadas, induradas, sangran o están ulceradas.

Ningún tratamiento recomendado en la actualidad es satisfactorio, ni superior al ser evaluado en terminos de eficacia, las recidivas son frecuentes y requieren de multiples tratamientos.

En nuestro medio, la aplicación de un solución de podofilina al 10 ó 25 % es uno de los tratamientos de primera línea recomendados. Se aconseja su aplicación tópica en las lesiones 1 v/sem., protegiendo el tejido circundante con vaselina antes de la medicación tópica, y lavarse luego de 4-6 h. Si las verrugas persisten luego de 6 intentos, debe considerarse otro tratamiento. La aplicación de ácido

bi o tricloroacético al 80-90 % es otra opción, debe realizarse la aplicación durante 6 semanas, si las lesiones persisten, debe valorarse otra alternativa. Esta terapéutica podría aplicarse en la embarazada.

Se recomienda el tratamiento quirúrgico (incisión tangencial, curetaje o electrocirugía) en casos de un gran número de lesiones y/o una extensa área afectada, con verrugas intrauretrales o que no han respondido adecuadamente a tratamientos previos. Tiene como ventaja que, por lo general, solo requiere de un tratamiento, pero es necesario un personal especializado y equipamiento adicional, lo que incrementa los costos del tratamiento. La crioterapia con nitrógeno líquido también destruye las lesiones, que ha de repetirse a intervalos de 1-2 semanas entre cada sesión. Debe ser aplicada por un personal entrenado, ya que el tratamiento excesivo o escaso, puede provocar una pobre respuesta o dar lugar a complicaciones.

El interferón alfa intralesional o i.m. elimina lesiones cutáneas y genitales resistentes al tratamiento, pero no se han determinado todavía pautas óptimas, ni sus efectos a largo plazo.

El imiquimod al 1 ó 5 % en crema es un agente inmunostimulante que no ofrece ventajas en cuanto a eficacia con relación a otras alternativas descritas. Puede administrarse por el propio paciente una vez al día antes de acostarse, 3 v/sem. durante 16 semanas. Después de 6-10 h de su aplicación debe lavarse la región con abundante agua y jabón. Su seguridad durante el embarazo no ha sido establecida. Las reacciones inflamatorias locales suelen ser comunes, aunque de carácter leve a moderado.

Los pacientes que presenten condilomas en localizaciones de difícil acceso o tratamiento (uretral, cervical, etc.) deben ser remitidos al especialista correspondiente, para que evalúe adecuadamente cada caso y elija la mejor opción terapéutica.

Molusco contagioso

PUNTOS CLAVE

- El tratamiento activo del molusco es recomendado ante la resolución lenta de la enfermedad o frente a lesiones sintomáticas con deterioro de la calidad de vida del paciente.
- La elección del tratamiento dependerá de la edad del paciente, del número de lesiones y de la localización de dichas lesiones.

El molusco contagioso es una lesión transmisible frecuente, que está causada por un virus de la familia poxvirus, *Molluscipoxvirus* molusco contagioso. Este virus produce una erupción papular benigna autolimitada que se manifiesta en forma de pápulas múltiples umbilicadas. La transmisión requiere el contacto

directo con los individuos infectados o la contaminación mediante objetos contaminados.

En los adultos, los moluscos aparecen en la región genital y perigenital como una enfermedad de transmisión sexual. En las personas con inmunodepresión causada por el VIH pueden observarse formas extensas y fulminantes de molusco contagioso, que con frecuencia afectan a la cara. La enfermedad es endémica, con una incidencia más alta dentro de las instituciones y comunidades donde existe hacinamiento y mala higiene. Durante los últimos 30 años su incidencia ha aumentado, principalmente como enfermedad de transmisión sexual, y en particular como resultado de la propagación de la infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

El aspecto clínico del molusco contagioso es suficiente para que el dermatólogo haga el diagnóstico en la mayoría de los casos. Aunque no puede cultivarse en el laboratorio, el examen histopatológico del material de curetaje (legado con una cucharilla) o la biopsia de la lesión también pueden ayudar al diagnóstico en los casos que no son clínicamente obvios.

La principal recomendación para no contagiarse es evitar el contacto con las lesiones, por lo que se deben mantener relaciones sexuales protegidas. Esta es una enfermedad autolimitada que se resuelve sin tratamiento en el individuo inmunocompetente, ya que las lesiones pueden desaparecer espontáneamente en un período de meses o años, sin embargo, en los pacientes atípicos y en los individuos inmunocomprometidos puede prolongarse su evolución.

La decisión de iniciar un tratamiento específico para eliminar las lesiones descansa en muchas ocasiones en razones cosméticas. La decisión final sobre el tratamiento depende de las necesidades del paciente, la persistencia de la enfermedad y la probabilidad de que los tratamientos produzcan una alteración de la pigmentación o dejen cicatrices. Aunque las evidencias son muy escasas, en la práctica clínica habitual se han empleado habitualmente tratamientos de naturaleza destructora de las lesiones, los que consisten en la aplicación de crioterapia, raspado, electrocirugía o destrucción con láser, y deben ser aplicados por un personal entrenado adecuadamente. Los pacientes inmunocomprometidos deben ser remitidos a un servicio especializado en la atención secundaria para que sean evaluados y tratados adecuadamente.

Bibliografía

- Buck HW Jr. Genital warts. Clin Evid 2006. URL disponible en: www.clinicalevidence.org. Fecha de acceso: 10/febrero/2007.
- Centers for Disease Control and Prevention, Workowski KA, Berman SM. Diseases characterized by genital ulcers. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006 Aug 4;55 (RR-11):14-30.
- Glass N, Nelson HD, Huffman L. Screening for genital herpes simplex: brief update for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; March 2005. URL disponible en: www.preventiveservices.ahrq.gov

Jungmann E. Genital herpes. Clin Evid 2006. URL disponible en: www.clinicalevidence.org. Fecha de acceso: 10/febrero/2007.

Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Programa Nacional de Control de ETS. La Habana: MINSAP, 1997. URL disponible en: <http://aps.sld.cu/E/proets.html>

Moran J. Gonorrhea. Clin Evid 2006. URL disponible en: www.clinicalevidence.org. Fecha de acceso: 8/febrero/2007.

Rosen T, Brown TJ. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades de transmisión sexual. En: Clínicas Médicas de Norteamérica. Ed: McGraw-Hill Interamericana. Vol. 5:1001-22,1998.

1.4 Programa Nacional de la Tuberculosis

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa de la larga duración producida por bacterias del género *Mycobacterium* y específicamente *M. tuberculosis*. Actualmente, a pesar del desarrollo de los fármacos antituberculosos, es considerada por la OMS como un problema sanitario importante para el individuo, la familia, la comunidad y la sociedad, ya que constituye la primera causa de muerte evitable a nivel mundial debida a una enfermedad infecciosa transmisible.

Se estiman un total de más de 10 millones de casos nuevos diagnosticados/año, con 3 millones de muertos al año, muchos de los cuales son individuos que sufren de la pandemia del SIDA, por lo cual la OMS declaró la tuberculosis como una emergencia global en el año 1993.

La OPS calcula que en 1995 esta enfermedad fue la causa de muerte de más de 75 000 personas en América Latina y el Caribe, y que cada día 1 100 personas se enferman y más de 200 mueren debido a la tuberculosis. Los países con tasas severas (> 85 por 100 000 habitantes) son: Bolivia, República Dominicana, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Haití, Honduras, Paraguay y Perú.

La transmisión es directa, de persona a persona y la mayor parte de las veces es por vía respiratoria, la localización más frecuente es en el pulmón, desde donde se disemina por vía hemolinfática a cualquier órgano o sistema.

Mycobacterium tuberculosis se puede encontrar en tres localizaciones diferentes a nivel pulmonar. En las cavernas, donde tiene una cinética de crecimiento rápido y por lo general es sensible a la mayoría de los medicamentos antituberculosos de primera línea, excepto la pirazinamida. En el interior de los macrófagos tienen una cinética de crecimiento lenta y solo es sensible a la rifampicina, isoniacida, pirazinamida y etambutol. Esto hace que el tratamiento de esta enfermedad requiera de la combinación de varios fármacos durante un tiempo prolongado, para cumplir todos los objetivos terapéuticos, que son los siguientes:

1. Negativizar el cultivo de esputo lo más rápido posible.
2. Asegurar la cura completa y evitar las recaídas.
3. Prevenir la aparición de resistencia a los medicamentos.
4. Mejorar los signos y síntomas de la enfermedad y disminuir la mortalidad.

Un enfoque preventivo integral en la atención primaria de salud debe dirigirse a detectar y modificar diversos factores de riesgo, como el hacinamiento, la escasez de recursos económicos, la ancianidad, el abandono familiar y social, las deficiencias nutricionales, el alcoholismo, la bronquitis crónica, la convivencia con enfermos, los antecedentes personales o familiares de tuberculosis, la diabetes mellitus, inmunodeficiencias como el SIDA y otros.

La Asociación Americana del Tórax (ATS) y el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta basados en los resultados de ensayos clínicos controlados y aleatorizados recomiendan esquemas de 4 medicamentos, bajo la supervisión de la toma de cada dosis de la medicación por personal sanitario, estrategia que recibe el nombre de tratamiento bajo observación directa (TOD). Los esquemas terapéuticos de 3 ó 2 medicamentos son recomendados solo cuando es baja la probabilidad pretratamiento de resistencia, y los medicamentos más usados en combinación son isoniácida, pirazinamida y rifampicina, en la etapa bactericida o primera etapa y solo isoniácida y rifampicina, en la etapa de continuación o segunda etapa.

En Cuba existe un Programa Nacional para el Control de la Tuberculosis, que tiene entre sus propósitos curar anualmente al 95 % de los casos nuevos, detectar el 90 % de los casos nuevos de la enfermedad con baciloscopia, lograr una reducción anual del 5-10 % en la incidencia de casos nuevos y perfeccionar el trabajo de la red de laboratorios.

El programa tiene definido 2 principios sobre los que descansa el tratamiento:

1. La asociación de varios medicamentos para evitar la aparición de resistencia.
2. El tratamiento prolongado, para que los medicamentos actúen sobre las diferentes poblaciones bacilares, principalmente en aquellos microorganismos de crecimiento lento.

Se recomienda emplear de inicio el esquema acortado de 6 meses de 4 medicamentos con la estrategia TOD.

Los medicamentos considerados de primera línea en el tratamiento farmacológico de la tuberculosis pulmonar son: isoniácida, rifampicina, pirazinamida y etambutol.

El esquema de tratamiento consta de dos fases, una primera que tiene 60 dosis, una duración de 10 semanas y la frecuencia de tratamiento es diaria, descansando un día a la semana. Se administran 4 fármacos por v.o., los cuales son:

1. Isoniácida: dosis diaria 5 mg/kg, dosis máxima 300 mg/d.
2. Rifampicina: dosis 10 mg/kg, dosis máxima 600 mg/d.
3. Pirazinamida: dosis 15-30 mg/kg, dosis máxima 1,5-2 g/d.
4. Etambutol: dosis 15 mg/kg, dosis máxima 1 g/d.

La segunda fase consta de 40 dosis, una duración de 20 semanas y con una frecuencia de tratamiento de 2 v/sem. y 2 medicamentos por v.o. a administrar, estos son:

1. Isoniacida: dosis 15 mg/kg, dosis máxima 750 mg/d.
2. Rifampicina: dosis 10 mg/kg, dosis máxima 600 mg/d.

Todos los medicamentos de primera línea aconsejados en el tratamiento de esta enfermedad, pueden producir reacciones adversas que, en ocasiones, requieren la retirada del mismo, por lo que es importante monitorizar las funciones biológicas de aquellos órganos más frecuentemente afectados por ellos.

En el caso de la rifampicina, isoniacida y pirazinamida, estos medicamentos son hepatotóxicos y pueden incrementar las transaminasas e incluso provocar íctero, por lo que se deben evaluar periódicamente durante la duración del tratamiento. La isoniacida, además puede provocar neuropatía periférica, sobre todo en pacientes que genotípicamente están determinados como acetiladores lentos y con mayor riesgo, en alcohólicos o diabéticos, por lo que en estos casos se aconseja la administración simultánea de vitamina B₆ para disminuir su aparición. El etambutol puede producir neuritis óptica, por lo que en los pacientes que lo consumen se aconseja vigilar estrechamente la agudeza visual y la percepción a los diferentes colores.

En los casos de resistencia al tratamiento o intolerancia a los medicamentos, así como en situaciones especiales, como son el embarazo, el niño o el paciente VIH positivo con tuberculosis, se debe proceder de acuerdo con lo normado por el programa nacional.

Bibliografía

Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Programa Nacional de la Tuberculosis. La Habana: MINSAP, 1999. Disponible en: <http://aps.sld.cu/E/protuberculosis.html>

1.5 Programa Nacional de la Lepra

La lepra es una enfermedad granulomatosa, de evolución crónica, infecciosa, poco contagiosa, producida por *Mycobacterium leprae*, que se caracteriza por la presencia de lesiones cutáneas y de los nervios periféricos, puede afectar otras estructuras, como las mucosas de las vías respiratorias superiores, ojos, músculos, hígado, testículos, entre otras.

Sus manifestaciones clínicas están en dependencia de la capacidad de la respuesta inmunitaria mediada por células o la aparición de reacciones inmunológicas desfavorables, ya sea por inmunidad celular o por

inmunocomplejos que se observan en la mayoría de las formas clínicas de lepra, y que pueden llevar al sujeto a las deformidades y a la discapacidad.

Actualmente, la lepra es considerada un problema de salud tanto médico como social.

La enfermedad se transmite por el contacto de hombre enfermo a hombre sano, sobre todo en el medio familiar. Su contagiosidad ha sido demostrada por algunos factores epidemiológicos conocidos, como son:

1. Personas que se trasladan de medios donde la lepra no existe, pueden enfermar cuando se trasladan a zonas donde la lepra es endémica.
2. Enfermos que se han trasladado a zonas indemnes y han provocado verdaderas epidemias.
3. La referencia de que la mayor parte de los casos nuevos proceden de enfermos multibacilares.

Desde el punto de vista clínico, existen dos formas de presentación extremas de la enfermedad: tuberculoide y lepromatosa, distinguiéndose formas intermedias entre ellas, por lo que la enfermedad se clasifica de acuerdo con sus formas clínicas: lepra indeterminada; tuberculoide; borderline tuberculoide; borderline; borderline lepromatosa; lepromatosa.

En 1981, el Grupo de Estudio sobre Quimioterapia, de la OMS, clasificó los pacientes con lepra según la positividad de los exámenes bacteriológicos (*frotis*) en lepra multibacilar y lepra paucibacilar, que es la base para la aplicación de la poliquimioterapia.

Los objetivos terapéuticos de la lepra son los siguientes:

1. Negativizar la baciloscopia lo más rápido posible.
2. Alcanzar la cura completa y evitar las recaídas.
3. Prevenir la aparición de resistencia a los medicamentos.
4. Mejorar los signos y síntomas de la enfermedad y disminuir la mortalidad.

El tratamiento farmacológico tiene como pilar la combinación de fármacos antileprosos (poliquimioterapia), estableciéndose las siguientes recomendaciones terapéuticas en nuestro país:

1. Tratamiento en casos multibacilares.

a) Esquema mensual para el adulto:

Día 1 (diario en una sola dosis v.o.)

- Rifampicina: 600 mg.
- Clofazimina: 300 mg en el almuerzo.
- Dapsona: 100 mg.

Día 2-28

- Clofazimina: 50 mg diarios en el almuerzo.
- Dapsona: 100 mg diarios.

b) Esquema para niños de 10-14 años:

Día 1 (diario en una sola dosis v.o.)

- Rifampicina (cápsula de 150-300 mg): 450 mg
- Clofazimina (cápsula de 50-100 mg): 50 mg
- Dapsona (tableta de 50-100 mg): 50 mg

Día 2-28 (diario en una sola dosis)

- Clofazimina (cápsula de 50 y 100 mg): 50 mg en días alternos
- Dapsona (tableta de 50 y 100 mg): 50 mg diarios

La duración del tratamiento será de 24 meses en ambos casos. Este tratamiento se mantendrá controlado todo el tiempo, o sea, administrado por el personal de salud pública. Después de concluido el tratamiento se mantendrá una observación por no menos de 10 años. Basado en la información disponible y las recomendaciones del Comité de Expertos de la OMS, se acepta que es posible reducir la duración del tratamiento a estos pacientes sin compromiso importante de su eficacia.

2. Tratamiento en casos paucibacilares.

a) Esquema mensual para el adulto:

Día 1 (diario en una sola dosis v.o.)

- Rifampicina (cápsula de 150 y 300 mg): 600 mg
- Dapsona (tableta de 50 y 100 mg): 100 mg

Día 2-28

- Dapsona (tableta de 50 y 100 mg): 100 mg diarios en una sola dosis v.o.

La duración del tratamiento es de 6 meses. Todo el tratamiento estará controlado, es decir, administrado directamente por el personal de salud pública. Después de concluido el tratamiento se mantendrá una observación durante un período de 3 años.

b) Como alternativa de tratamiento pueden ser utilizadas las opciones siguientes:

- Ofloxacina (tableta 200 y 400 mg): dosis única diaria 400 mg v.o.
- Minociclina (tableta 50 y 100 mg): dosis única diaria 100 mg v.o.
- Claritromicina (tableta 250 y 500 mg): dosis única diaria 500 mg v.o.

Basado en los resultados de un amplio estudio multicéntrico, el Grupo de Expertos consideró que una dosis de rifampicina (600 mg) más ofloxacina (400 mg) y minociclina (100 mg) resulta un esquema alternativo aceptable, y de costo/efectividad adecuada, para el tratamiento de la lepra paucibacilar con lesión única de la piel.

En el tratamiento para niños, el esquema recomendado v.o. es: rifampicina 20 mg/kg/d (dosis máxima 600 mg/d), tanto en el uso diario como mensual; clofazimina 0,5 mg/kg/d; dapsona 1-2 mg/kg/d, dosis máxima 100 mg/d; y hansolar 2 mg/kg/mes.

Tratamiento de las complicaciones

- a) Neuritis: tratamiento inicial con prednisolona, 40 mg/d v.o. Se disminuye la dosis de acuerdo con la respuesta, y se mantienen 20 mg/d durante 3 meses. Después se reduce la dosis hasta suspenderla alrededor de los 6 meses.
- b) Eritema nodoso leproso (ENL): algunos pacientes padecen episodios moderados de eritema nodoso con manifestaciones generales como fiebre, que se resuelve con la administración de aspirina. Cuando el episodio se caracteriza por manifestaciones severas sistémicas necesita otras alternativas terapéuticas como son las siguientes: dosis inicial de prednisolona de 40-60 mg/d v.o., y puede ser suprimida en pocas semanas. Talidomida: en el hombre y en la mujer posmenopáusica, este fármaco suprime la producción de factor de necrosis tumoral (FNT) alfa y resulta tan efectivo como la prednisolona con pocos efectos colaterales. Se debe tener precaución con este medicamento, ya que está totalmente contraindicado en el embarazo. Clofazimina: con acción menos intensa y más lenta, pero útil en el control del ENL, a una dosis de 100 mg, 3 v/d durante 3 meses, pero puede ser reducida a 200 mg/d por 3 meses.

Se dará el alta clínica cuando el paciente se encuentre inactivo, nunca antes de los 18 meses de estar recibiendo tratamiento, y se pasa entonces a la observación durante un período de 10 años, los multibacilares, y durante 3 años, los paucibacilares. Al finalizar el período de observación a los pacientes que se mantienen inactivos se les dará el alta epidemiológica en conjunto con el dermatólogo.

Bibliografía

Díaz Almeida JG. Lepra. En: Manzur J, Díaz Almeida JG, Cortés M. Editores. Dermatología. Editorial Ciencias Médicas. La Habana. 2da. edición. 2002:200-22.

1.6 Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI)

La estrategia del Programa Nacional de Inmunizaciones desde su origen en 1962 hasta los momentos actuales se sustenta en 4 principios fundamentales:

1. Las actividades de vacunación están dirigidas a la prevención de toda la población cubana.
2. La integración total a la atención primaria de salud.
3. La activa participación comunitaria en las tareas de vacunación.
4. Los servicios de vacunación se ofertan de forma gratuita.

El objetivo general de nuestro esquema de vacunación es garantizar la eliminación total o virtual de las enfermedades prevenibles por vacunas.

Los objetivos específicos son los siguientes:

- Primoinmunizar con BCG al 98 % de los recién nacidos antes del alta de la maternidad (parto institucional 99 %).
- Completar la serie primaria con HBV al 95 % de los niños al cumplir los 2 meses de edad (hijos de madres portadoras al HBsAG).
- Completar la serie primaria con DPT al 95 % de los niños al cumplir los 5 meses de edad.
- Completar la serie primaria con AM tipo B al 95 % de los niños al cumplir los 5 y ½ meses de edad.
- Completar la serie primaria con HBV al 95 % de los niños al cumplir los 6 meses de edad (hijos de madres portadoras al HBsAG).
- Completar la serie primaria con OPV al 95 % de los niños antes de cumplir 1 año de edad. (Campaña.)
- Aplicar la dosis única con “Triple viral” (PRS) al 95 % de los niños al cumplir 1 año de edad.
- Reactivar con HBV al 95 % de los niños al cumplir 1 año de edad (hijos de madres portadoras al HBsAG).
- Reactivar con DPT al 95 % de los niños al cumplir los 17 meses de edad.
- Reactivar con OPV al 95 % de los niños de 1, 2 y 9 años de edad. (Campaña.)
- Reactivar con duple bacteriana (DT) al 95 % de los escolares en el primer grado.
- Completar la serie primaria con HBV al 95 % de los escolares de tercer grado.
- Completar la serie primaria con AT al 95 % de los escolares de quinto grado.
- Reactivar con AT al 95 % de los escolares en el octavo grado.
- Completar la serie primaria con HBV al 95 % de los escolares de noveno grado.
- Reactivar con TT al 95 % de los escolares de noveno grado.
- Reactivar con AT al 95 % de los escolares de oncenavo grado.
- Reactivar con TT al 95 % de la población cada 10 años después de salir de la escuela (25, 35, 45, etcétera).
- Completar la serie primaria o la reactivación con TT al 100 % de las embarazadas.
- Garantizar que el 95 % de los niños menores de 2 años tengan completo su esquema de vacunación.
- Reducir la morbilidad y la mortalidad por enfermedades prevenibles por vacunas.

La tabla 1.5 resume el esquema de vacunación actual de nuestro país, según lo establecido por el Programa Nacional.

Tabla 1.5 Esquema de vacunación según lo establecido en el Programa Nacional

Tipo devacuna	Fecha de inicio de la dosis				Cantidad de dosis	Volumen de dosis	Vía de admin.	Región anatómica de aplicación	Lugar de aplicación
	1ra.	2da.	3ra.	React.					
BCG	Alta materna	-	-	-	1	0,05	id	Deltoides izquierdo	Maternidad
HB	Alta materna				1	0,5	i.m.	1/3 M CALM	Policlínico y Consultorio
DPT + HB +Hib (Pentavalente)	2 M	4 M	6 M		3	0,5	i.m.	1/3 M CALM	Policlínico y Consultorio
DPT				18 M	1	0,5	i.m.	1/3 M CALM	Policlínico y Consultorio
Hib				18 M	1	0,5	i.m.	1/3 M CALM	Policlínico y Consultorio
AM-BC	3 M	5 M	-	-	2	0,5	i.m.	1/3 M CALM	Policlínico y Consultorio
PRS	12 M	-	-	6 años	2	0,5	s.c.	Deltoides	Policlínico y Consultorio
DT	-	-	-	6 años	1	0,5	i.m.	Deltoides	Escuela
AT (VI)	10 A	-	-	13 y 16 años	3	0,5	i.m.	Deltoides	Escuela

Tabla 1.5 (continuación)

Tipo de vacuna	Fecha de inicio de la dosis				Cantidad de dosis	Volumen de dosis	Vía de admin.	Región anatómica de aplicación	Lugar de aplicación
	1ra.	2da.	3ra.	react.					
TT	-	-	-	13-14 años	1	0,5	i.m.	Deltoides	Escuela
TT	-	-	-	Grupo de 15-59 años cada 10 años	1	0,5	i.m.	Deltoides	Policlínico y Consultorio
TT				Grupo de 60 y más años cada 5 años	1	0,5	i. m.		
OPV	CAMPAÑAS ANUALES DE VACUNACIÓN						Oral		Policlínico y Consultorio

El hijo de madre HbsAG + recibirá 4 dosis de HB: al nacer, al 1er. y al 2do. mes y al año.

El resto de las vacunas la recibirá de acuerdo con el esquema.

Capítulo 2

ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

COORDINADOR: DR. JUAN ANTONIO FURONES MOURELLE

2.1 Hipertensión arterial (HTA)

DR. JUAN ANTONIO FURONES MOURELLE

PUNTOS CLAVE

- El objetivo del tratamiento es disminuir la presión arterial (PA) por debajo de 140/90 mm Hg (diabéticos e insuficientes renales < 130/80 mm Hg), reducir la morbilidad y la mortalidad cardiovascular y renal.
- El tratamiento no farmacológico está dirigido a cambiar los estilos de vida y debe ser instaurado en todos los prehipertensos e hipertensos.
- El tratamiento farmacológico ha demostrado su eficacia para prevenir los eventos cardiovasculares mayores. Más del 50 % de los hipertensos requerirán 2 o más medicamentos para el control de la PA. El inicio del tratamiento farmacológico depende de las cifras de PA y del riesgo cardiovascular total.
- Cualquier fármaco de los 5 grupos de primera línea (diuréticos tiazídicos, betabloqueadores, bloqueadores de los canales del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas del receptor de angiotensina-II) es válido para el inicio del tratamiento. No existe un grupo de elección entre ellos.
- La selección de un tipo de fármaco será individualizada para cada paciente y está determinado por los factores de riesgo, enfermedades concomitantes y la edad del paciente.
- Los antihipertensivos de elección para la hipertensión en el embarazo son la metildopa y labetalol, además se usa nifedipina e hidralacina.
- La HTA en niños sigue igual estrategia que para el adulto. Los cambios de estilo de vida como reducción del peso corporal, ejercicios y dieta son fundamentales.

Existe una relación continua e independiente entre los niveles de presión arterial y la enfermedad cardiovascular. La presión arterial sistólica (PAS) es el factor de riesgo más importante para los eventos cardiovasculares,

particularmente para la enfermedad cerebrovascular, excepto para menores de 50 años que es la presión arterial diastólica (PAD). La PA aumenta con la edad, el 50 % de los mayores de 55 años son hipertensos. Las personas normotensas a los 55 años, tienen una vulnerabilidad del 90 % para ser hipertensos a lo largo de la vida. La hipertensión arterial (HTA) es un importante problema de salud, ya que más de un billón de adultos (20 %) son hipertensos en todo el mundo. Es el motivo de consulta más frecuente y el principal factor de vulnerabilidad tratable de la enfermedad cerebrovascular (ECV), el infarto del miocardio (IAM), insuficiencia cardíaca (IC), enfermedad vascular periférica (EVP) y la insuficiencia renal crónica (IRC). Predomina en el sexo masculino antes de los 50 años, después de la menopausia su frecuencia se incrementa en la mujer y sobrepasa a la del hombre. Su prevalencia es mayor entre la población con piel negra, con tasas más elevadas de fallo renal, ECV y mortalidad. En Cuba, la prevalencia de HTA ha aumentado marcadamente desde 1995 con una tasa de 69,6/1 000 hab., hasta el 2006 con 196,2/1 000 hab., más frecuente en el sexo femenino (213,7/1 000) que en el masculino (178,8/1 000) y en mayores de 60 años (587,1/1 000 hab.).

La HTA en adultos se define como la PAS $\geq$ 140 mm Hg y/o una PAD $\geq$ 90 mm Hg. La hipertensión sistólica aislada, es aquella cuya PAS $\geq$ 140 mm Hg y la PAD $\leq$ 90 mm Hg, que predomina en mayores de 60 años. Los pacientes adultos se clasifican según el nivel de la PA (Tabla 2.1), basada en la media de 2 o más tomas medidas correctamente en dos consultas separadas.

En el 90 % de los hipertensos no se identifican las causas que la originan (HTA primaria o esencial) y requiere tratamiento medicamentoso de por vida. El 10 % de los pacientes restantes se detecta una causa (HTA secundaria) y generalmente su tratamiento es quirúrgico.

El objetivo del tratamiento es disminuir la PA por debajo de 140/90 mm Hg (diabéticos e insuficientes renales $\leq$ 130/80 mm Hg), reducir la morbilidad y la mortalidad cardiovascular y renal.

El tratamiento no farmacológico está dirigido a cambiar los estilos de vida, debe ser instaurado en todos los prehipertensos e hipertensos. Logra controlar hasta el 25 % de los pacientes. Su aplicación produce beneficios como reducir la PA, aumentar la eficacia de los fármacos antihipertensivos y disminuir el

Tabla 2.1 Clasificación de los pacientes según el nivel de PA

Clasificación de la PA	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)
Normal	< 120	< 80
Prehipertensión (PA normal alta)	120-139	80-89
Hipertensión: estadio 1	140-159	90-99
Hipertensión: estadio 2	$\geq$ 160	$\geq$ 100

riesgo cardiovascular. Desventaja, alto nivel de incumplimiento. No ha demostrado disminuir las complicaciones cardiovasculares en hipertensos, por tal motivo los cambios en el estilo de vida no deben retrasar de forma innecesaria, el inicio del tratamiento farmacológico.

Principales cambios de estilo de vida:

- a) Reducción del peso corporal hasta alcanzar un IMC de 20-25 kg/m².
- b) Reducción de la ingesta de sal, no más de 100 mmol/d de sodio (6 g de sal; una cucharada de café).
- c) Limitar el consumo de alcohol, por debajo de 30 g/d en hombres y de 20 g/d en mujeres.
- d) Dieta rica en frutas, verduras y bajo contenido de grasa, comer como mínimo 5 porciones/d de frutas y vegetales que aportan potasio, calcio y magnesio, así como limitar la ingesta de carne roja y sustituirla por blanca (dieta DASH), fundamentalmente pescado (los azules son los mejores, rico contenido de ácido graso omega-3).
- e) Ejercicio físico regular, la cantidad y el tipo de ejercicio deben individualizarse para cada paciente según la edad, el entrenamiento previo y las preferencias. Todas las prácticas deportivas aeróbicas son recomendables, el mínimo exigido es caminar a paso vivo durante 30-45 min, al menos 5 días/semana.
- f) Abandono del hábito de fumar.
- g) Reducción del consumo de grasa total (≤ 35 % del total de la energía consumida) y grasa saturada (≤ 33 % del total de grasa consumida), mantener la ingesta de colesterol a < 300 mg/d.

No existe evidencia que permita recomendar los suplementos de calcio, magnesio, potasio, hierbas medicinales, soja o fitosteroles y terapias de relajación (antiestrés) para disminuir la PA.

En diferentes ensayos clínicos y metaanálisis, el tratamiento farmacológico ha demostrado su eficacia para prevenir los eventos cardiovasculares mayores. La terapia farmacológica ha logrado reducir la incidencia de ECV en 35-40 %, el IAM en 20-25 % e IC en más de 50 %.

El tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial forma parte del manejo integral del riesgo cardiovascular, y con frecuencia es necesaria la asociación de otras terapias encaminadas a reducir este riesgo. Los principios generales del tratamiento farmacológico son los siguientes:

1. Cualquier fármaco de los 5 grupos de primera línea es válido para el inicio del tratamiento. No existe un grupo de elección entre ellos. Comenzar con dosis baja del fármaco elegido para minimizar los efectos secundarios, los cuales se deben informar al paciente previamente.
2. El inicio del tratamiento puede ser en monoterapia para la HTA grado 1 y bajo riesgo cardiovascular, o terapia combinada (más del 50 %)

para pacientes con HTA grado 2, diabéticos, daño renal, riesgo cardiovascular alto y para hipertensos que no logran controlar la PA con un solo fármaco. Un 25 % de pacientes necesitan más de dos fármacos.

3. Planificar una reducción gradual de la PA, sobre todo en mayores de 60 años. Los descensos bruscos de la PA pueden comprometer el flujo sanguíneo cerebral y coronario.
4. Evaluar la respuesta c/4-6 sem. de iniciado el tratamiento. Este plazo será más corto en casos de HTA estadio 2 y en pacientes de alto riesgo cardiovascular.
5. Si la respuesta es favorable, no hay efectos indeseables, pero no se ha alcanzado el objetivo de PA, aumentar la dosis del fármaco.
6. Si la respuesta es desfavorable o presencia de efectos adversos, se optará por cambiar de grupo de fármacos.
7. Utilizar medicamentos de acción prolongada, eficaces durante 24 h y que permitan una dosis única diaria, que favorece el cumplimiento.
8. La elección de un determinado tipo de fármaco será individualizada para cada paciente. La individualización se basará en la existencia de trastornos clínicos asociados y de otros factores de riesgo o de enfermedades concomitantes y la edad del paciente (Tabla 2.2).
9. El tratamiento se mantendrá de forma indefinida. El grado de cumplimiento depende de la buena relación médico-paciente, de la educación sanitaria y la simplificación del tratamiento.

Se disponen de varios grupos de medicamentos. Los denominados de primera línea, que han demostrado disminuir la morbilidad y mortalidad en múltiples ensayos clínicos y metaanálisis, como diuréticos tiazídicos (DT), betabloqueadores (BB), bloqueadores de los canales del calcio (BCC), sobre todo los dihidropiridínicos (BCC-DHP) de acción prolongada, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), y antagonistas del receptor de angiotensina-II (ARA). Los de segunda línea (no existe evidencia que disminuyan morbilidad y mortalidad) como vasodilatadores tipo hidralacina e inhibidores de la actividad simpática a diferentes niveles (reserpina, alfa metildopa, otros), así como alfa bloqueadores adrenérgicos (doxazosina, terazosina, prazosina). Este último grupo se ha asociado a un aumento de la mortalidad por insuficiencia cardíaca en el ensayo clínico ALLHAT, sus indicaciones principales son la hiperplasia benigna de próstata (HBP), la dislipidemia y terapia de combinación con otros fármacos cuando no se logra controlar la HTA.

Los diuréticos son los fármacos antihipertensivos más evaluados y uno de los grupos de mayor utilidad. Son los de elección para las asociaciones de antihipertensivos, bien tolerados a dosis bajas y económicos. La espironolactona

Tabla 2.2 Individualización del tratamiento farmacológico según características del paciente

Característica	1ra. línea de tratamiento	2da. línea de tratamiento	Observaciones
HTA diastólica o sistodiastólica (jóvenes/ancianos)	DT, BB, IECA, ARA o BCC-DHP de acción prolongada	Combinación de los de 1ra. línea	Evitar BB en > 60 años, la hipopotasemia por DT y uso de IECA y ARA en pacientes negros
HTA sistólica aislada	DT o BCC-DHP de acción prolongada	IECA, ARA o combinación	Evitar hipopotasemia por diuréticos. Evitar IECA y ARA en negros
Diabetes mellitus	IECA, ARA, DT o BCC-DHP-acción prolongada	Combinación de los de 1ra. línea. Añadir BB	Debe estar presente IECA o ARA
Diabetes mellitus con nefropatía	IECA o ARA	Añadir DT, BB, BCC-DHP acción prolongada	Si creatinina sérica > 150 µmol/L, sustituir DT por diuréticos del ASA
Angina	BB o BCC acción prolongada	IECA	Evitar nifedipina de acción corta
Post IMA	IECA + BB	ARA, BCC acción prolongada	—
Insuficiencia cardíaca	IECA + BB + D del ASA + espinolactona	ARA o hidralacina + dinitrato isorbida	Evitar verapamil y diltiazem
HVI	IECA, ARA o BCC	DT, BB	Evitar los BB en > 60 años, hidralacina y minoxidil.
Antecedente de ECV	IECA + DT	ARA, BCC DHP acción prolongada, BB. Combinaciones de 1ra. y 2da. línea	No usar en la etapa aguda. Iniciar post ECV en condiciones clínicas estables
HTA en negros	DT, BCC	Combinación de los de 1ra. línea	—
Fibrilación auricular	BB, BCC-no DHP	—	Evitar asociación de BB y BCC no DHP
Enfermedad renal crónica	IECA, ARA o D del ASA	Combinación de los de 1ra. línea	Evitar IECA y ARA si estenosis bilateral arterial renal

Tabla 2.2 (continuación)

Característica	1ra. línea de tratamiento	2da. línea de tratamiento	Observaciones
Dislipidemia	No modifica la decisión inicial	–	DT y BB pueden alterar los lípidos
HPB	Alfa bloqueadores	–	Asociados a riesgo elevado de IC
Asma, EPOC	No se disponen	BCC, DT	Evitar BB
Síndrome metabólico	IECA, ARA o BCC	–	–
Enfermedad arterial periférica	No modifica la decisión inicial	–	BB pueden empeorar los casos severos

BCC-DHP de acción prolongada: amlodipina, nifedipina, felodipina.

BCC- no DHP: diltiazem, verapamil.

se emplea para contrarrestar la hipopotasemia producida por otros diuréticos (también el triamterene y la amilorida), mejorar la insuficiencia cardíaca, en el posinfarto del miocardio y en casos de hiperaldosteronismo primario. Los diuréticos del ASA como furosemida, se utilizan fundamentalmente si existe daño renal. Muchos de sus efectos secundarios, como la depleción de potasio, la hiperglucemia y la impotencia, se asocian con dosis altas, del orden de 50-100 mg/d de hidroclorotiazida o clortalidona. Con las dosis bajas empleadas en la actualidad de 12,5-25 mg/d, la aparición de efectos adversos es pequeña. En los últimos ensayos clínicos se han relacionado los diuréticos con la aparición de nuevos casos de diabetes, sobre todo asociados a BB. Se desconoce las consecuencias a largo plazo. Los diuréticos tiazídicos están contraindicados en la gota. La espironolactona está contraindicada en varias situaciones (véase epígrafe 2.2).

Los BB se consideran fármacos de primera línea en la HTA. Se utilizan en cardiopatía isquémica, antecedentes de IAM, IC (carvedilol, bisoprolol, metoprolol), fibrilación auricular u otras taquiarritmias, así como glaucoma, embarazo, migraña y temblor esencial. Los fármacos más usados por v.o. son:

- Atenolol: adultos dosis 25-100 mg, en 1-2 v/d; niños: recién nacidos 0,5-2 mg/kg, 1 v/d; > 1 mes a 12 años 0,5-2 mg/kg, 1 v/d (dosis máx. 100 mg/d).
- Propranolol: adultos 80 mg, 2 v/d, se pueden incrementar semanalmente hasta 360 mg/d; niños iniciar con 1 mg/kg en dosis dividida, incrementar según respuesta a rango habitual 2-4 mg/kg/d en dosis dividida.
- Metoprolol: adultos y niños > 12 años iniciar con 100 mg/d, incrementar a 200 mg, en 1-2 tomas (dosis máx. 400 mg/d); niños de 1 mes a 12 años iniciar con 1 mg/kg, 2 v/d (dosis máx. 8 mg/kg/d, en 2-4 tomas).

- Carvedilol: se ha usado con buenos resultados de los BB. Los principales efectos indeseables son broncospasmo, IC, alteraciones de la conducción A-V, bradicardia, trastornos gastrointestinales, depresión, insomnio, lasitud, pesadillas, confusión y otras. Contraindicados en el asma bronquial y bloqueo A-V de 2do. y 3er. grados. Se ha relacionado su uso con un riesgo mayor de nuevos casos de diabetes mellitus.

Tres metaanálisis recientes han aportado evidencias que los BB, sobre todo atenolol, tienen menor eficacia en prevenir las complicaciones cardiovasculares en hipertensos ancianos, por ello no se recomiendan prescribir en mayores de 60 años, a menos que exista una enfermedad asociada que justifique su uso. No obstante, esta es un área polémica que necesita más investigaciones, pues los BB tienen diferentes perfiles farmacológicos.

Todos los subgrupos de los BCC son eficaces en prevenir las complicaciones cardiovasculares y son bien tolerados, la nifedipina de acción corta parece ser la excepción. Han demostrado ser los fármacos más efectivos en prevenir la enfermedad cerebrovascular. Las dosis empleadas por v.o. son:

- Amlodipina: adultos iniciar con 2,5 mg/d, incrementar a 5 mg/d en una sola toma (dosis máx. 10 mg); niños 1-12 años 100-200 µg/kg, 1 v/d, incrementar a intervalos semanales hasta 400 µg/kg (dosis máx. 10 mg/d); de 12-18 años iniciar 5 mg/d hasta 10 mg, 1 v/d.
- Nifedipina de acción corta (emplear solo si no se dispone de otras alternativas): adultos 10-40 mg, c/ 8 h (dosis máx. 120 mg/d); niños 200-300 µg/kg, 3 v/d, dosis máx. 3 mg/kg/d o 100 mg/d.
- Verapamil: adultos 240-480 mg/d, 2-3 v/d; niños de 1-2 años 20 mg, 2-3 v/d; > 2 años-18 años 40-120 mg, 2-3 v/d.

Los principales efectos indeseables: para BCC-DHP son: cefalea, rubor, hipotensión arterial, taquicardia, calor, mareos, vértigos, cansancio y edema maleolar. Verapamil: constipación. Se contraindican: los DHP en hipersensibilidad, *shock* cardiogénico, IAM (menos de 1 mes), angina inestable o crisis aguda de angina, estenosis aórtica y porfiria. Los no-DHP en hipotensión arterial, bloqueo A-V, síndrome del nodo enfermo, antecedentes de insuficiencia cardíaca y disfunción ventricular izquierda, así como no asociar a BB.

Los IECA son fármacos seguros y eficaces en la prevención cardiovascular primaria, similar a los fármacos clásicos en el paciente hipertenso y probablemente son superiores en hipertensos con diabetes y en pacientes de edad avanzada. Los más utilizados por v.o. son:

- Enalapril: adultos y niños >12 años: dosis inicial de 5 mg/d (adulto mayor 2,5 mg/d), mantenimiento 20 mg/d (dosis máx. 40 mg); niños: < 1 mes: comenzar con 10 µg/kg, 1 v/d, se puede incrementar hasta 500 µg/kg/d, en

- 1-3 dosis; > 1 mes-12 años: iniciar con 100 µg e incrementar hasta un máximo de 1 mg/kg/d en 1-2 tomas; de 12-18 años dosis similares a las del adulto.
- Captopril: adultos iniciar con 12,5 mg, 2 v/d (adulto mayor 6,25 mg), mantenimiento 25-50 mg, 2-3 v/d (dosis máx. 150 mg/d); niños < 1 mes probar con 10-50 µg/kg, si se tolera continuar con igual dosis 2-3 v/d, si es necesario se incrementa hasta un máximo de 2 mg/kg/d en dosis divididas, no sobrepasar los 300 µg/kg/d en menores de 37 semanas posmenstruales. Niños > 1 mes-12 años, iniciar con 100 µg/kg (máx. 6,25 mg/d), si se tolera incrementar a 100-300 µg/kg, 2-3 v/d, si es necesario se puede aumentar hasta un máximo de 6,25 mg/d en dosis dividida (niños de 1 mes-1 año dosis máx. 4 mg/kg/d); de 12-18 años: 100 µg/kg (o 6,25 mg/d), si se tolera 12,5-25 mg, 2-3 v/d. En niños se debe monitorear la PA por 2 h después de las dosis iniciales, para poder incrementar las dosis.
 - Lisinopril: adultos iniciar con 10 mg/d (asociado a diuréticos, o con daño renal 2,5 mg), mantenimiento 20 mg/d (dosis máx. 80 mg/d); niños 6-12 años: iniciar con 70 µg/kg/d (dosis máx. 5 mg/d), 1 v/d, incrementar (cada 1-2 semanas) según respuesta hasta un máximo 600 µg/kg/d (o 40 mg/d), niños 12-18 años: iniciar con 2,5 mg/d, dosis usual 10-20 mg/d (dosis máx. 40 mg/d).

Los principales efectos indeseados de los IECA son: la tos, hiperpotasemia, hipotensión arterial con la primera dosis en pacientes con depleción de volumen (suspender la administración de diuréticos 24-48 h antes del inicio de tratamiento con IECA), erupción, disgeusia, edema angineurótico. Se contraindican en embarazo, antecedente de edema angineurótico, hiperpotasemia, estenosis bilateral de la arteria renal.

Los ARA se han empleado fundamentalmente cuando existe intolerancia a los IECA por compartir muchas de sus características, pero son mejor tolerados. Los fármacos más usados v.o. son:

- Losartán: adultos: 50 mg/d (en > 75 años, en daño renal iniciar con 25 mg/d), 1 v/d, dosis máx. 100 mg/d; niños: iniciar con 0,7 mg/kg/d hasta 50 mg/d, incrementar si es necesario hasta un máximo de 1,4 mg/kg/d (o 40 mg/d), administrados 1 v/d. Algunas publicaciones no recomiendan usar losartán en niños < 6 años.
- Candesartán: adultos: iniciar con 8 mg (en daño hepático 2 mg, o 4 mg daño renal y depleción de volumen), incrementar hasta un máximo 16 mg/d, 1 v/d.
- Valsartán: 80 mg, 1 v/d (iniciar con 40 mg/d en daño renal y hepático moderado, depleción de volumen, > 75 años), incrementar la dosis c/4 sem. acorde con respuesta, hasta una dosis máx. 160 mg/d. Presentan los mismos efectos indeseados y contraindicaciones que los IECA, excepto la tos. No se pueden usar en pacientes con antecedentes de edema angineurótico por IECA.

El inicio del tratamiento farmacológico depende de las cifras de PA y del riesgo cardiovascular total (RCV) en función de los factores de riesgos (FR) y la presencia de daño de órgano diana (DOD), para esto véase Tabla 2.3. Varios ensayos clínicos han demostrado que tratar con fármacos antihipertensivos a prehipertensos, reduce el riesgo de eventos cardiovasculares fatales y no fatales, así como retrasa el inicio de la HTA.

La terapia antiagregante plaquetaria y con hipolipemiente ha demostrado reducir el riesgo cardiovascular en ensayos clínicos. Los hipertensos mayores de 50 años, o con antecedentes de evento cardiovascular previo (IAM, ECV, otros) y creatinina >115 µmol/L (>1,3 mg/dL) deben ser tratados con ácido acetilsalicílico a bajas dosis 75-150 mg/d. Para evitar el riesgo de ECV hemorrágica, el tratamiento se debe iniciar después que se ha controlado la PA. Las estatinas (simvastatina, pravastatina, atorvastatina) se asocian al tratamiento antihipertensivo en pacientes que presenten una enfermedad cardiovascular (ECV, IAM, cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica), diabetes de más de 10 años de evolución, así como los que muestren un riesgo cardiovascular alto o muy alto sin dislipidemia. El objetivo del tratamiento es mantener el colesterol total y las LDL-colesterol < 5 mg/dL y < 2,5 mmol/L, respectivamente.

Tabla 2.3 Estratificación del riesgo cardiovascular e inicio de tratamiento farmacológico

Clasificación de PA	Riesgo cardiovascular		
	Bajo (No FR, NO DM, NO HVI, NO DOD, FO: I o II)	Moderado (1 ó 2 FR, NO DM, NO DOD, FO: I o II)	Alto (3 o más FR, DOD, DM o FO: III o IV)
Prehipertenso (normal alta)	Cambios estilo de vida	Cambios estilo de vida	Cambios estilo de vida + tratamiento con medicamentos
HTA: estadio 1	Cambios estilo de vida de 3-12 meses, si no control tratamiento con medicamentos	Cambios estilo de vida de hasta 3 meses, si no control tratamiento con medicamentos	Cambios estilo de vida + tratamiento con medicamentos
HTA: estadio 2	Cambios estilo de vida + tratamiento con medicamentos	Cambios estilo de vida + tratamiento con medicamentos	Cambios estilo de vida + tratamiento con medicamentos

FR: factor de riesgo; DM: diabetes mellitas; DOD: daño órgano diana; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; FO: fondo de ojo; FR: fumar, obesidad, sedentarismo, dislipidemia, microalbuminuria, filtrado glomerular < 6 mL/min, edad (hombres > 55 años, mujeres > 65 años), antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura (hombres < 55 años, mujeres > 65 años); DOD: hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad cerebrovascular, ataque de isquemia cerebral transitoria, angina, infarto del miocardio, revascularización coronaria, insuficiencia cardíaca, nefropatía, enfermedad arterial periférica, retinopatía (fondo de ojo).

Hipertensión en ancianos. Más del 50 % son hipertensos, la mayoría presentan HTA sistólica aislada. Son de primera elección en su tratamiento los DT y BCC-DHP de acción prolongada en la HTA sistólica aislada. Recientes estudios demuestran que los IECA y los ARA son eficaces. No usar BB, pues su eficacia es menor, a menos que exista una condición asociada que justifique su uso. Se debe iniciar con las dosis más bajas e incrementar paulatinamente para evitar descensos bruscos de la PA. Vigilar efectos metabólicos y alteración de los electrolitos por DT. Control de la creatinina y el potasio sérico en las 2 semanas iniciales con IECA y ARA. Evitar hipotensión ortostática con alfa bloqueadores. Estar alertas sobre la posibilidad de interacciones medicamentosas. Los mayores de 80 años deben recibir tratamiento antihipertensivo, a pesar que la evidencia de su beneficio es escasa.

Hipertensión en pacientes de piel negra. Estos hipertensos son muy sensibles a la restricción de sal. Se controla mejor la PA y se reduce más la incidencia de ECV y eventos coronarios con DT y BCC-DHP de acción prolongada, que con IECA y BB.

Hipertensión en diabéticos. El adecuado control de la PA es la clave para la protección cardiovascular y renal. La mayoría de los pacientes requieren combinación de antihipertensivos para alcanzar el control de la PA. La evidencia científica sugiere que la nefroprotección y la reducción del riesgo cardiovascular de los IECA y ARA, forman parte siempre del tratamiento junto con un DT. Otros fármacos pueden ser añadidos para alcanzar el objetivo de tratamiento como BB, BCC y alfa bloqueadores.

Hipertensión en el embarazo. Es una causa importante de morbilidad y mortalidad materna, fetal y neonatal. Se define cuando la PAS ≥ 140 o la PAD ≥ 90 mm Hg. La HTA en el embarazo se clasifica en:

- a) HTA preexistente (antecedentes de HTA o PA $\geq 140/90$ mm Hg, antes de la semana 20 de gestación).
- b) HTA gestacional o inducida por embarazo (elevación de la PA después de la semana 20, se resuelve durante las 6 semanas posparto). Si hay proteinuria (>300 mg/L o más de 500 mg/24 h) se conoce como preeclampsia.
- c) HTA preexistente con HTA gestacional con proteinuria sobreagregada (HTA preexistente se empeora después de la semana 20 y hay proteinuria de > 30 g/24 h). Conocida antes como HTA crónica con preeclampsia sobreagregada.
- d) HTA prenatal no clasificable (HTA diagnosticada por mediciones después de la semana 20, sin conocimientos de los valores previos de PA), a las 6 semanas del parto se debe reclasificar, si desaparece es HTA gestacional, si persiste HTA preexistente. La eclampsia se define por la presencia de convulsiones.

El objetivo del tratamiento es reducir la PA a $\leq 140/90$, o alcanzar la mayor reducción posible, evitar la progresión de la enfermedad a formas más severas y prologar el embarazo para alcanzar la maduración fetal. Se darán las instrucciones

para realizar las medidas del tratamiento no farmacológico, excepto dieta normal sin restricción de sodio (sal), ni reducción del peso. El reposo puede ser necesario en función del nivel de PA, edad gestacional y FR presente, que dependiendo de las circunstancias podrá ser domiciliario u hospitalario. No existe evidencia que soporte el uso de suplementos de calcio o aceite de pescado para prevenir la HTA gestacional. La única medida profiláctica eficaz es el ácido acetil salicílico a dosis bajas, en mujeres con antecedente de preeclampsia antes de la semana 28. La terapéutica con medicamentos antihipertensivos se debe instaurar:

1. Si la PAS > 150 mm Hg, o la PAD es > 95 mm Hg en la HTA preexistente, pues la relación beneficio/riesgo en esta condición no está clara por diferentes factores, entre ellos que la disminución de la PA puede comprometer el flujo sanguíneo útero-placentario y el crecimiento intrauterino.
2. Si la PAS $\geq$ 140 mm Hg, o PAD $\geq$ 90 mm Hg en la HTA gestacional, la HTA no clasificable y HTA preexistente con HTA gestacional sobreagregada, se acompañen o no de proteinuria, así como para las embarazadas que presentan síntomas debido a la HTA o por daño subclínico de órgano diana.

Los medicamentos más utilizados por v.o. son la metildopa, a dosis 250-500 mg, c/8 h, máximo 2 g/d; labetalol: 100-400 mg, c/12 h, máximo 1 200 mg/d; nifedipina: 10-30 mg, c/6-8 h. Si es necesario se puede asociar hidralacina 25-200 mg/d, en 2-3 tomas. Los BB, sobre todo el atenolol se han asociado con retardo del crecimiento intrauterino. Los DT, si se empleaban antes del embarazo, pueden continuar su uso, pero bajo vigilancia estrecha de manifestaciones de hipofunción útero-placentaria secundaria a hipovolemia. Los IECA y ARA están contraindicados.

La detección de PAS $\geq$ 170 mm Hg o PAD $\geq$ 110 mm Hg, se considera una emergencia que requiere hospitalización y tratamiento antihipertensivo agresivo. Si se sospecha preeclampsia y eclampsia, se debe remitir a atención especializada.

Hipertensión en niños y adolescentes < de 18 años. Se define cuando el promedio de PAS o PAD $\geq$ 95 percentil de acuerdo con el sexo, la edad y el peso (consultar tablas) al menos en tres ocasiones diferentes. La elevación de la PA en niños es un factor de vulnerabilidad para desarrollar HTA en la adultez. La HTA esencial es identificable en niños y adolescentes. El incremento de la PA está muy relacionado con el sobrepeso, la obesidad y las alteraciones del sueño, incluyendo la apnea del sueño. La HTA secundaria es más común en niños que en adultos, predomina en menores de 3 años, debido a varias causas, sobre todo por las enfermedades nefrourológicas. La HTA en menores de 17 años se puede asociar a otros FR cardiovasculares como dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes y otros que requieren una evaluación global (Tabla 2.4).

El objetivo del tratamiento es reducir la PA < 95 percentil o < 90 percentil si existe daño renal, diabetes mellitus, HVI u otro DOD asociado a HTA.

Tabla 2.4 Clasificación de la HTA en niños y adolescentes. Recomendaciones terapéuticas

Clasificación	Percentil PAS o PAD	Cambios de estilos de vida	Tratamiento farmacológico
Normal	< 90	Sí	No
Prehipertensión	90- < 95 o > 120/90 mm Hg	Sí *	Si existe enfermedad renal crónica, DM, IC o HVI
HTA: grado 1	> 95-99 + 5 mm Hg	Sí *	HTA secundaria, HTA sintomática, HVI** u otro DOD, DM, HTA persistente a pesar de cambios de estilos de vida, presencia de múltiples FR (dislipidemia, fumar, otros)
HTA: grado 2	> 99 + 5 mm Hg	Sí *	Desde que se establece el diagnóstico

* Enfatizar reducción de peso, estimular actividad física (ejercicios), cambios dietéticos.

** La HVI es el principal DOD y es indicación para iniciar terapia o intensificar tratamiento.

DM: diabetes mellitus; DOD: daño órgano diana; IC: insuficiencia cardíaca; HVI: hipertrofia ventricular izquierda.

El tratamiento no farmacológico tiene limitada evidencia sobre sus beneficios en niños, no obstante se debe orientar en todos los menores de 18 años prehipertensos e hipertensos. Se orientarán iguales cambios de estilos de vida que en adultos. Se hará énfasis en la reducción y normalización del peso y evitar su ganancia, realizar actividades físicas regulares (ejercicios aeróbicos 30-60 min/d, casi toda la semana), limitar actividades sedentarias a < 2 h/d (mirar TV, lectura, juegos de mesa y computadora, otros) y estimular el cambio de dieta rica en frutas, vegetales, fibras, grasas saturadas y baja en sal. No existe evidencia que sustente recomendar los suplementos de potasio, magnesio y ácido fólico, ni dieta baja en grasa.

El tratamiento farmacológico se debe instaurar en la HTA secundaria y en la esencial cuando los cambios de estilos de vida hayan fracasado en controlar la PA. Diferentes condiciones determinan la rapidez del inicio del uso de fármacos (véase Tabla 2.4). Se disponen de los 5 grupos de medicamentos, considerados de primera línea en adultos (DT, BB, IECA, ARA, BCC) y los alfa bloqueadores como terceros o cuartos medicamentos en la multiterapia. Se recomienda iniciar con un fármaco a dosis bajas (ver dosis en acápites anteriores). La HTA grado 2, o la existencia de DM, HVI, enfermedad renal u otras condiciones pueden requerir combinación de 2 o más medicamentos. La estrategia terapéutica es similar a la del adulto. Después de un tiempo largo de PA controlada, se puede considerar la reducción gradual hasta la supresión total del tratamiento farmacológico, particularmente en la HTA esencial no

complicada en sobrepeso u obesos, que han normalizado el peso corporal. Estos pacientes se mantendrán con modificaciones del estilo de vida y vigilancia estrecha de la PA. Si se sospecha HTA secundaria se debe remitir a atención especializada.

Tratamiento de los HTA con medicina natural:

Cymbopogon citratus (DC) (Stapl) (caña santa) por su acción diurética se usa en el tratamiento de la hipertensión estadio I. Las preparaciones recomendadas por v.o. son: tintura al 20 %, 30 gotas en media taza de agua 3 v/d y la droga seca en infusión, 20 g en 1 L de agua. Las hojas contienen microcristales de sílice, los que pueden causar úlceras gástricas con el uso continuado, debe filtrarse la infusión a través de gasa o algodón. Tiene acción estimulante sobre el útero por lo que no se recomienda su uso en embarazadas.

Allium sativum L. (ajo) por su efecto hipotensor, se recomienda el empleo de la tintura al 20 %: 20 gotas 2 ó 3 v/d. Se utiliza en jarabe 10-15 mL, 2 v/d, por v.o. La ingestión continuada puede producir trastornos digestivos como epigastralgia, náuseas y vómitos.

Orthosiphon aristatus Blume (té de riñón) tiene una marcada acción diurética por vía oral. Se recomienda el extracto fluido 30 gotas en media taza de agua 2 v/d, jarabe 10 mL, 2 v/d.

Bibliografía

- Abellán, José, Alcázar, José M, Aranda, Pedro, Barrios, Vivencio, Calvo, Carlos, Coca, Antonio, de la Figuera, Mariano y otros. Guía Española de Hipertensión arterial 2005. Hipertensión. 2005; 22 Supl 2:1-2.
- Arguedas Quesada JA. Tópicos en Atención Primaria. Hipertensión Arterial en el Canadian Hypertension Education Program. Canadian Hypertension Education Program Recommendations 2007: The Scientific Summary - An Annual Update. Can J Cardiol 2007, 23: 513 URL: [http:// www.hypertension.ca](http://www.hypertension.ca). (Fecha de acceso: junio 2007).
- Chobonian AV, Bakris G, Black H, Cuabman W, green L, Lazo JL, Joneas DW et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003;289:2560-72. Embarazo. Actualización Médica Periódica 2007; 75. URL: [http:// www.ampmd.com](http://www.ampmd.com). (fecha de acceso: agosto 2007).
- Lars Hjalmar Lindholm, Bo Carlberg, Ola Samuelsson. Should β -blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. Lancet 2005; 366: 1545-53.
- Mancia G, Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Grassi G, Heagerty AM et al. The Task Force for the management of Arterial Hypertension of the European society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Journal of Hypertension 2007;25:1105-1187.
- Nadia Khan and Finlay A. McAlister. Re-examining the efficacy of β -blockers for the treatment of hypertension: a meta-analysis. CMAJ 2006;174 (12).
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics 2004;114 (2):555-576.
- Pérez Caballero MD, Dueñas Herrera A, Alfonso Guerra J, Vázquez Vigoa A, Navarro Despaigne D, Hernández Cueto M y otros. Guía cubana para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial Programa de Hipertensión Arterial del Ministerio de Salud Pública de Cuba 2006 (segunda versión). URL: http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/hta/guia_hta_cubana__version_final_2006pdf (fecha de acceso: julio 2007).

2.2 Insuficiencia cardíaca

DR. JUAN ANTONIO FURONES MOURELLE

PUNTOS CLAVE

- Los IECA son la piedra angular del tratamiento en todos los grados de severidad de la insuficiencia cardíaca.
- Los IECA, los BB y los ARA reducen los ingresos hospitalarios y la mortalidad por insuficiencia cardíaca.
- Los ARA y la combinación hidralacina más dinitrato de isosorbida son alternativas de tratamiento en pacientes con contraindicaciones o no toleren los IECA.
- Los diuréticos del ASA y los tiazídicos son de primera línea en el tratamiento para controlar los síntomas por retención de líquidos. Generalmente se usan asociados a IECA.
- La digoxina no aumenta la supervivencia pero disminuye el número de ingresos hospitalarios al enlentecer la progresión de la enfermedad. Se usa en pacientes sintomáticos a pesar de otros tratamientos y los que presentan fibrilación auricular.
- La espironolactona reduce la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca grados III y IV tratados con IECA, diuréticos y BB. Mayor riesgo de hiperpotasemia al asociar a IECA.
- Los ARA asociados a IECA tienen beneficios adicionales sobre la morbilidad y la mortalidad comparada con IECA solo. Se pueden asociar a otros tratamientos en pacientes sintomáticos.

La insuficiencia cardíaca (IC) se presenta como el estado final de otras enfermedades, es debida a un fallo del corazón como bomba. Puede ser consecuencia de disfunción sistólica (60-80 %) o diastólica (20-40 %), asociada con cambios neurohormonales. La disfunción ventricular izquierda (DVI) se define cuando la fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo es menor que 0,40. El diagnóstico IC por disfunción diastólica es difícil. La IC se manifiesta clínicamente por disnea nocturna, ortopnea, taquicardia, intolerancia al ejercicio, retención de líquidos y una disminución de la supervivencia. Diferentes factores la pueden precipitar o exacerbar como la anemia, infecciones, arritmias (fibrilación auricular), disfunción renal, infarto miocárdico silente, excesiva ingesta de sal, incumplimiento de tratamiento y medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), corticoides y bloqueadores de los canales de calcio. Generalmente se clasifica, según la capacidad funcional, en cuatro categorías:

1. Grado I: asintomático.
2. Grado II: ligera limitación a la actividad física con disnea, fatiga, taquicardia o dolor anginoso, se alivia con el reposo.

3. Grado III: marcada limitación a la actividad física que causa síntomas, se alivian al reposo.
4. Grado IV: síntomas presentes en el reposo, que incrementan su intensidad con la actividad física.

La incidencia y la prevalencia aumentan con la edad. En países desarrollados, la incidencia en > 65 años es de 11/1 000 para hombres y 5/1 000 en mujeres, mientras que la prevalencia es de 40/1 000 y 30/1 000 en hombres y mujeres, respectivamente. La prevalencia de DVI asintomática es del 3 % en la población general, su presencia incrementa el riesgo de sufrir un evento cardiovascular. Los principales factores de vulnerabilidad de la IC por DVI son la cardiopatía isquémica, la hipertensión arterial, cardiomiopatía congestiva dilatada idiopática, diabetes mellitus, fumar, dislipidemia e hipertrofia ventricular izquierda. Se le considera la principal causa de ingreso hospitalario en > 65 años. A los 5 años del diagnóstico de IC sistólica, el 25-75 % de los pacientes han fallecido, principalmente por muerte súbita debido a arritmias ventriculares, o a un evento isquémico mayor. Se desconoce la prevalencia de la IC diastólica en la comunidad.

El objetivo del tratamiento es aliviar los síntomas, mejorar la calidad de vida, reducir la morbilidad y la mortalidad, con un mínimo de efectos indeseables.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica y FE baja

El tratamiento no farmacológico consiste en dieta hiposódica menos de 3 g de sal/d. Ejercicio físico regular, según tolerancia y estabilidad, que disminuyen la mortalidad y mejoran la capacidad al esfuerzo físico. Se recomiendan los isométricos como caminar, montar bicicleta y el trote ligero. El reposo solo estará indicado en las descompensaciones. Corregir sobrepeso. Limitar el consumo de alcohol, no más de 30 mL/d en hombres y de 20 mL/d en mujeres, abstención completa si miocardiopatía alcohólica. No fumar. Control estricto de los factores de riesgo cardiovasculares, especial atención a la presión arterial. Evitar fármacos que descompensan o precipitan la IC (AINE, corticoides, calcio antagonistas no dihidropiridínicos, antidepresivos tricíclicos y betabloqueadores en IC inestable). Control de las enfermedades y factores que causan o precipitan la IC.

El tratamiento farmacológico cuenta con diferentes alternativas. Los IECA son los medicamentos de primera elección, pues en numerosos ensayos clínicos y revisiones sistemáticas han demostrado alcanzar todos los objetivos terapéuticos de la IC. Todos los pacientes con la enfermedad (grados I, II, III y IV) deben estar tratado con estos medicamentos, a menos que existan contraindicaciones para su uso. Retrasan el inicio de la IC sintomática, reducen la mortalidad cardiovascular y aumentan la supervivencia comparado con placebo en pacientes con disfunción ventricular izquierda asintomática, por ello los enfermos grado I deben recibir IECA. Se asocian frecuentemente a diuréticos

en los pacientes sintomáticos por retención de líquidos. Los BB deben añadirse al tratamiento estándar en los grados II-IV que se mantengan sintomáticos y estables por al menos un mes previo. La digoxina es una alternativa más de tratamiento para aquellos pacientes que permanecen sintomáticos con IECA, diuréticos y BB, y para IC asociada a fibrilación auricular. La espironolactona se debe utilizar para enfermos con grados III y IV, que no mejoran con el tratamiento de IECA, diuréticos y digoxina. Los ARA son una alternativa en los que no toleren los IECA y se pueden asociar a IECA y BB en pacientes sintomáticos a pesar del tratamiento y para obtener beneficios adicionales sobre la mortalidad y la disminución de ingresos hospitalarios.

En niños la IC crónica es inicialmente tratada con diuréticos de ASA, como la furosemida, que se asocia a suplementos de potasio o espironolactona para evitar la hipopotasemia. Si la diuresis es insuficiente se puede añadir un diurético tiazídico. Si no se obtiene mejoría se puede asociar un IECA o digoxina. Los BB pueden tener efectos beneficiosos al asociarlos a otros tratamientos, pero los datos en niños son limitados y deben ser manejados por personal con experiencia.

El enalapril, es el medicamento de elección, aunque captopril, lisinopril y ramipril han logrado disminuir la mortalidad y son los más usados en la IC asociada o no a isquemia coronaria. Los beneficios parecen ser de grupo. Las dosis orales que habitualmente se emplean son:

- Enalapril: adultos y niños >12 años iniciar 2,5 mg, c/12 h, dosis de mantenimiento 10-20 mg, c/12h (dosis máx. 40 mg/d); en niños < 1 mes 10 µg/kg, 1 v/d, se puede incrementar hasta 500 µg/kg/d, en 1-3 dosis; > 1 mes hasta 12 años: iniciar con 100 µg e incrementar hasta un máximo de 1 mg/kg/d en 1-2 tomas.
- Captopril: adultos iniciar con 6,25-12,5 mg, 2 v/d, mantenimiento 25 mg, 2-3 v/d (dosis máx. 150 mg/d). Niños < 1 mes probar con 10-50 µg/kg, si se tolera continuar con igual dosis 2-3 v/d, si es necesario se incrementa hasta un máximo de 2 mg/kg/d en dosis divididas, no sobrepasar los 300 µg/kg/d en menores de 37 semanas posmenstruales. Niños > 1 mes a 12 años, iniciar con 100 µg/kg (dosis máx. 6,25 mg/d), si se tolera incrementar a 100-300 µg/kg, 2-3 v/d, si es necesario se puede aumentar hasta un máximo de 6 mg/d en dosis dividida (niños de 1 mes-1 año dosis máx. 4 mg/kg/d). De 12-18 años: 100 µg/kg, o 6,25 mg, si se tolera 12,5-25 mg, 2 v/d. En niños se debe monitorear la PA por 2 h después de las dosis iniciales, para poder incrementar las dosis.

Los efectos indeseables más frecuentes son la tos y la hipotensión arterial, ambos relacionados con la dosis. La hipotensión se observa más en ancianos, pacientes con infarto del miocardio, obstrucciones de la aorta, estenosis de arterial renal, ICC grado IV, daño renal (FG < 30 mL/min), hiponatremia y depleción de volumen. Todo paciente con estos factores de riesgo de hipotensión arterial se debe medir la presión arterial a intervalos regulares en las primeras 24 h de tratamiento. También puede aparecer disgeusia, hiperpotasemia, edema

angioneurótico, insuficiencia renal, reacciones cutáneas y trombocitopenia. Contraindicados en la estenosis de la arteria renal, edema angioneurótico por IECA y en las embarazadas. El antecedente de tos puede limitar su uso.

Los diuréticos son de primera línea en el tratamiento y tienen un importante lugar en el control de los síntomas por retención de líquido, al reducir y mantener la volemia. Mejoran la capacidad al ejercicio, alivian los síntomas de disnea y el edema, pero se desconocen sus efectos sobre la mortalidad y la progresión de la enfermedad cuando se administran en monoterapia, excepto la espironolactona que ha logrado disminuir la mortalidad y el número de ingresos hospitalarios en 30 % en pacientes con grados III-IV de ICC que no mejoran con IECA más diurético y digoxina. Las pautas más empleadas son:

- Furosemida: se utiliza en pacientes con síntomas congestivos y los que tienen daño renal asociado (filtrado glomerular < 30 mL/min) a dosis de 20-80 mg/d, en 1-2 tomas, mantenimiento 20-40 mg/d, puede incrementarse hasta 120 mg/d. Si se necesitan dosis mayores, remitir a un especialista. Niños: 1-3 mg/kg/d en 2-3 tomas (dosis máx. 40 mg/d).
- Espironolactona: dosis de 25-50 mg/d; niños 1,5-3 mg/kg/d (recién nacidos 1-2 mg/kg/d) en 2-3 tomas, máxima 400 mg/d.
- Diuréticos tiazídicos (en IC ligera): clortalidona 25-50 mg, 1 v/d, se puede incrementar a 100 mg (dosis máx. 200 mg/d); niños 1-2 mg/kg/d en una sola toma o en días alternos. Hidroclorotiazida 25-50 mg/d, en 1-2 dosis, hasta 100 mg/d; niños 1-2 mg/kg/d en 2 tomas; menores de 6 meses pueden requerir 3 mg/kg/d.

Todos los diuréticos pueden producir alteraciones electrolíticas como hiponatremia, hipopotasemia, hipocloremia e hipomagnesemia. La espironolactona induce hiperpotasemia. La furosemida precipita hipotensión ortostática. Se contraindican los tiazídicos en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a estos fármacos y compuestos sulfamídicos, hiperuricemia sintomática, alteraciones electrolíticas e insuficiencia renal y hepática grave. La espironolactona no se debe usar en hiperpotasemia, hiponatremia, enfermedad de Addison e insuficiencia renal severa. La furosemida en alérgicos al fármaco y compuestos sulfamídicos.

La digoxina se debe prescribir para pacientes con ritmo sinusal y sintomáticos a pesar del tratamiento estándar, así como para los que tienen asociado una fibrilación auricular rápida, pues mantienen la frecuencia cardíaca dentro de límites normales. En diferentes metaanálisis y ensayos clínicos ha demostrado, que mejora la sintomatología y reduce el número de hospitalizaciones en pacientes tratados con IECA y diuréticos, sin embargo no se ha comprobado que reduzca la mortalidad en pacientes con ritmo sinusal. En ensayos clínicos, otros inotrópicos (ibopamina, milrinona, vesnarinona) comparados con placebo, han incrementado la mortalidad después de 6-11 meses de tratamiento en IC, no se recomienda su uso. Para la digitalización rápida v.o. 1-1,5 mg/d, en dosis dividida. Digitalización

urgente 0,250-0,500 mg/d (dosis mayores deben dividirse). Dosis de mantenimiento 0,0625-0,5 mg/d (ajustar dosis si alteración renal). Niños: 0,017 mg/kg/d. Los efectos indeseables más frecuentes son: náuseas, vómitos, anorexia, cefalea, fatiga, debilidad muscular, somnolencia, extrasístoles ventriculares, bradicardia sinusal, disociación A-V y taquicardia auricular paroxística, lumbalgia. Factores de riesgo que precipitan la intoxicación digitálica: edad avanzada, alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hipomagnesemia, hipercalcemia y alcalosis hipoclorémica), hipotiroidismo, anemia, EPOC, valvulopatías y daño renal. Se aconseja hacer ajuste de dosis en estos pacientes. Precaución en niños, ancianos, bloqueo auriculoventricular completo, síndrome del nodo enfermo, síndrome de Wolf Parkinson White y alteraciones electrolíticas. Contraindicada en hipersensibilidad al fármaco.

Los BB han demostrado en metaanálisis de ensayos clínicos que cuando se añaden a IECA disminuye la mortalidad y las hospitalizaciones en pacientes con IC grados II-IV, por tanto deben ser asociados a IECA y diuréticos en pacientes sintomáticos en cualquier grado de severidad, que toleren su uso y que estén clínicamente estables durante el mes previo. Los medicamentos más utilizados por v.o. son:

- Carvedilol: adultos dosis inicial 3,125 mg, 2 v/d, se puede duplicar la dosis c/ 2 sem. según respuesta, hasta una máxima de 25 mg, 2 v/d (si > 85 kg y se tolera, dosis máx. 50 mg/d, 2 v/d). Niños de 2-18 años 50 µg/kg (dosis máx. 3,125 mg) 2 v/d, se puede duplicar la dosis a intervalo no menores de 2 semanas hasta 350 µg /kg (dosis máx. 25 mg), 2 v/d. En algunos países no está autorizado su uso en niños.
- Bisoprolol: adultos dosis inicial de 1,25 mg/d, si es necesario incrementar la dosis, se duplica la misma una vez por semana hasta alcanzar 5 mg/d, si se necesita mayor dosis esperar 4 semanas e incrementar a 7,5 mg/d y esperar 4 semanas más, hasta alcanzar la dosis máxima 10 mg/24 h v.o., siempre como una toma al día. Efectos indeseables cefalea, mareos, hipotensión, fatiga, bradicardia, disnea y broncospasmo. Mayor riesgo de hipotensión al inicio del tratamiento, en ancianos y uso concomitante de otros antihipertensivos. Similares contraindicaciones que el propranolol. Evitar su uso en insuficiencia cardíaca descompensada y aguda.

Los ARA han demostrado, en metaanálisis y ensayos clínicos, reducir la mortalidad y los ingresos hospitalarios en la IC grados II-IV comparado con placebo, tienen similar eficacia a los IECA. Son una efectiva alternativa en personas que no toleran los IECA por tos, hipotensión sintomática o disfunción renal. La evidencia científica indica que en pacientes con IC grados II-IV, se puede agregar un ARA al tratamiento con IECA y BB para lograr aumentar la eficacia sobre la supervivencia y la morbilidad. También en pacientes con infarto agudo de miocardio, con signos de insuficiencia cardíaca o DVI, los ARA han mostrado beneficios similares sobre la disminución de la mortalidad que los IECA. Los medicamentos más evaluados del grupo son el candesartán, dosis inicial 8 mg/d (2 mg en alteración

hepática, 4 mg en depleción de volumen y disfunción renal) 1 v/d, que se ajusta en función de la respuesta hasta alcanzar la dosis máxima de 16 mg/d, y el valsartán, dosis inicial 20 mg, 2 v/d, incrementar las dosis progresivamente (en semanas), dosis máxima 320 mg/d (160 mg, 2 v/d). Sus efectos indeseables son usualmente ligeros, puede aparecer hipotensión arterial, angioedema e hiperpotasemia, esta última debe ser estrechamente vigilada cuando se asocian a IECA o se usa en ancianos y daño renal. No parecen causar tos. Se contraindican en embarazadas. Usar con precaución: estenosis de la arterial renal, de las válvulas aórtica y mitral, así como en cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

La asociación de hidralacina y dinitrato de isosorbida, se utiliza como otra alternativa en pacientes que no toleran o presentan contraindicación a IECA. La asociación demostró mejorar los síntomas y aumentar la supervivencia, aunque la magnitud del efecto es menor que el encontrado para los IECA y solo en pacientes grados II y III de IC. Las dosis recomendadas son hidralacina 75 mg, c/6 h (dosis máx. 300 mg/d), y el dinitrato de isosorbide 40 mg, c/6 h. Iniciar con 25 mg, c/8 h y de 20 mg, c/6 h, respectivamente e incrementar hasta alcanzar las dosis plena. Si el paciente se encuentra en riesgo de arritmia ventricular fatal o muerte súbita, valorar su remisión a atención especializada para implante de un desfibrilador cardíaco, que ha reducido la mortalidad.

Existe insuficiente evidencia sobre los beneficios de la amiodarona, antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes que justifiquen su uso en los pacientes con IC. Evitar el uso de otros antiarrítmicos porque aumentan la mortalidad, así como la utilización de bloqueadores de los canales del calcio dihidropiridínicos, por ausencia de beneficios y exacerbación de los síntomas de IC e incremento de la mortalidad después del infarto del miocardio.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca por disfunción diastólica, FE conservada

Las causas de la disfunción diastólica varían entre los enfermos con esta enfermedad. El tratamiento actual está basado en los resultados de pequeños ensayos clínicos. Solo el candesartan (dosis inicial 4-8 mg, dosis habitual de 32 mg/d) ha demostrado reducir el número de ingresos hospitalarios comparado con placebo en un ensayo clínico de más de 3 000 pacientes con IC diastólica grados II-IV. El tratamiento está dirigido a las causas subyacentes de la enfermedad como la hipertensión arterial y cardiopatía isquémica. En general se sigue igual estrategia de tratamiento que la disfunción sistólica. Se usan los ARA o los IECA, sobre todo los primeros. Si no se toleran, la hidralacina más el dinitrato de isosorbida son una adecuada alternativa. Diuréticos en dosis bajas a moderadas, evitar la excesiva depleción de volumen. Fundamental mantener FC entre 60-80/min. Si hay ritmo sinusal sin fibrilación auricular previa, administrar BB o BCC-no DHP. Si el paciente permanece en fibrilación auricular crónica, dar digoxina.

Allium sativum L. (ajo) por sus efectos antiagregante plaquetario, hipocolesterolemizante, antiateromatoso, antitrombótico, se recomienda la tintura al 20 % 20 gotas, 2-3 v/d. La ingestión continuada puede producir trastornos digestivos como epigastralgia, náuseas y vómitos.

Bibliografía

- Céspedes LF, Cruz Barrios MA, Delgado Martínez I, Furones Mourelle JA, García Barreto D. Guía para la práctica clínica: tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Boletín de Información Terapéutica para la APS. No 13, marzo-abril 2001.
- Robert McKelvie. Heart failure. BMJ Publishing Group Ltd. Clinical Evidence 2006; 15:1. URL: <http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions/cvd/0204/0204.jsp> (fecha de acceso: julio 2007).
- Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Guía terapéutica en atención primaria. Basada en la evidencia. 2da. edición. 2006. URL: <http://www.guiaterapeutica.net> (fecha de acceso: junio 2007).

2.3 Enfermedad cardíaca isquémica crónica

DR. REINALDO DE LA NOVAL GARCÍA

PUNTOS CLAVE

- El tratamiento no farmacológico debe instaurarse a la totalidad de los pacientes con angina estable y controlar los factores de riesgo asociados como la hipercolesterolemia con dieta e hipolipemiantes.
- Episodios anginosos que aparecen con esfuerzos extenuantes (angina grado I) y no diarios, llevan tratamiento con antiagregantes plaquetarios y nitroglicerina sublingual, que son la base de la terapéutica.
- Episodios de angina con esfuerzos moderados (grado II) se tratan con un beta bloqueador o nitratos de acción prolongada si existe contraindicación a los primeros. Si el control es insuficiente, asociar BCC-DHP de acción prolongada o nitratos.
- Episodios de angina severa con mínimos esfuerzos o reposo (grados III y IV), se controlan mejor con BB asociados a un BCC-DHP y nitratos de acción prolongada.
- Si con el tratamiento óptimo intensivo (tríada antianginosa) persiste la angina, remitir al paciente a un servicio especializado para estudio coronariográfico y valorar la necesidad de revascularización.

El principal componente de la mortalidad por enfermedades cardíacas en Cuba lo constituye la cardiopatía isquémica. En la segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo del Instituto Nacional de Higiene y Epidemiología 2001, la prevalencia encontrada fue de 4,6 % por el cuestionario de Rose y Blackburn.

En el año 2002 fueron dispensarizados por esta enfermedad en el país, 275 831 enfermos (tasa de 2,45 % en hombres y 2,73 % en mujeres).

La angina estable es la manifestación inicial de la cardiopatía isquémica en aproximadamente la mitad de los pacientes, causada por enfermedad arteriosclerótica de las arterias coronarias generalmente. Es un diagnóstico clínico, que se define como tal, cuando los síntomas de angina han estado ocurriendo por al menos un mes, sin cambiar sus atributos. Puede existir o no el antecedente de infarto cardíaco. Clínicamente se caracteriza por dolor precordial, opresivo, irradiado a la mandíbula, hombros, cuello, miembro superior izquierdo (cara interna) o espalda. Frecuentemente se desencadena por el esfuerzo o la sobrecarga emocional y se alivia con el reposo o el uso de nitroglicerina en menos de 5 min.

El objetivo del tratamiento es aliviar y evitar el dolor, controlar los factores de riesgo casi siempre preexistentes en estos pacientes, mejorar la calidad de vida y la capacidad al ejercicio, así como evitar el infarto del miocardio y la muerte.

El tratamiento no farmacológico debe instaurarse a la totalidad de los pacientes e incluye: ingestión de dieta rica en vegetales, frutas, hortalizas, fibras, pescado de piel azul (contiene ácidos grasos omega-3 y ácidos grasos poliinsaturados) y carnes blancas, fundamentalmente de ave. Evitar o disminuir la ingestión de alcohol a no más de 30 mL/d, reducir la ingestión diaria de sal no mayor de 5 g/d y eliminar el tabaco totalmente, así como corregir el sobrepeso y la obesidad hasta alcanzar el peso ideal ($IMC \leq 25$). Practicar ejercicios físicos sistemáticos, al menos 3 v/sem. y 30 min como mínimo, la prueba de esfuerzo orienta el nivel de actividad recomendable. Realizar un control estricto de los factores de riesgos, en los hipertensos sus cifras de presión arterial deben ser $< 140/90$ mm Hg (diabéticos $< 130/80$ mm Hg), en la dislipidemia LDL-C < 100 mg/dL y colesterol < 250 mg/dL. En caso de ser portador de diabetes mellitus, control de los niveles de glucemia. Disminuir el estrés. Identificar y evitar los factores desencadenantes de las crisis anginosas. Recomendar el descanso inmediato, siempre que se realice una actividad que haya desencadenado la angina. Alertar al paciente que la actividad sexual puede producir angina y que se puede evitar con el uso profiláctico de nitroglicerina.

El tratamiento farmacológico está dirigido fundamentalmente al alivio del síntoma capital dolor. Existe consenso que los BB, BCC, nitratos y los abridores de canales de potasio, son efectivos a largo plazo en el tratamiento de los síntomas, aunque pocos estudios se han realizado que confirmen esto. Los BB parecen ser tan efectivos como los BCC en reducir los ataques de angina, los eventos cardiovasculares y la mortalidad, ambos son igualmente bien tolerados. Los nitratos son tan efectivos como los BCC en reducir los ataques de angina y mejorar la calidad de vida. No hay ensayos clínicos que demuestren la eficacia de los abridores de los canales de potasio (nicorandil), se suele utilizar cuando la angina no mejora con la tríada antianginosa.

Para abortar la crisis de dolor o para prevenir episodios de angina como respuesta al ejercicio, utilizar nitroglicerina sublingual (0,5-1 mg), comienzo de acción entre 1-5 min, informar al enfermo sobre efectos secundarios de la misma: cefalea, hipotensión y enrojecimiento. Las tabletas deben administrarse preferentemente con el paciente sentado o acostado, para evitar la hipotensión ortostática. Si tras el uso de 3 dosis en 10-20 min no se consigue alivio de los síntomas acudir de inmediato al médico. Existe la nitroglicerina en aerosol (*spray*), como método alternativo de administración, para pacientes con dificultad para disolver la formulación sublingual, no ofrece ventajas con respecto a esta última en cuanto a rapidez de alivio de los síntomas y es más costosa.

Se utilizarán nitratos de acción prolongada como el dinitrato de isosorbida a dosis de 30-120 mg v.o. en dosis dividida, que se ajusta según respuesta, dosis máxima 240 mg/d, su acción puede prolongarse si se utilizan formas de liberación sostenida. Estos medicamentos producen tolerancia, para evitarla se prescribirán en horarios que dejen al menos 10 h libres del fármaco. Una pauta empleada frecuentemente es a las 8:00 a.m.; 2:00 p.m. y 8:00 p.m., si la angina es diurna, si es nocturna se dejará el horario libre durante el día. El tetranitrato de pentaeritritol (nitropental) puede utilizarse de 30-240 mg, en 3-4 tomas diarias. Se pueden emplear preparaciones transdérmica de nitroglicerina (parches que liberan de 5-10 mg/d) su acción es prolongada pero no están exentos de la tolerancia por uso mantenido, los pacientes deben retirar los parches durante parte del día o por la noche para conseguir un período libre del medicamento.

Pueden producir cefalea, taquicardia, palpitaciones, rubor, hipotensión ortostática, síncope y metahemoglobinemia con dosis altas. Las principales contraindicaciones de estos fármacos son la hipovolemia, hipersensibilidad a nitratos, hipotensión, estenosis mitral, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica, anemia marcada, glaucoma de ángulo estrecho y taponamiento cardíaco.

Los BB combinados con nitratos son una buena opción terapéutica en caso de continuar la angina, pese al uso de nitroglicerina y el ácido acetilsalicílico (AAS). Su objetivo es disminuir el consumo de oxígeno miocárdico. Las pautas recomendadas son:

- Propranolol 40 mg v.o., 2-3 v/d (dosis máx. 240 mg/d).
- Atenolol 50-100 mg/d v.o., en una sola dosis o c/12 h.
- Metoprolol 50-100 mg v.o., 2-3 v/d (dosis máx. 300 mg).

Los efectos adversos de los BB son: bradicardia, hipotensión arterial, trastornos de la conducción AV, insuficiencia cardíaca, espasmo bronquial, frialdad de extremidades, fatigabilidad, confusión, pesadillas, insomnio, depresión, lasitud. Pueden enmascarar síntomas y signos de hipoglicemia y agravan la

angina cuando se suspenden abruptamente. Las contraindicaciones comunes para estos fármacos son el asma, EPOC, bloqueos cardíacos AV grados II y III, angina de Prinzmetal, *shock* cardiogénico, insuficiencia cardíaca descompensada, bradicardia intensa, síndrome del seno enfermo, feocromocitoma y enfermedad arterial periférica severa. Utilizar con cuidado en diabéticos tipo I.

El tercer grupo de fármacos útiles en el tratamiento de la angina estable crónica son los BCC, en pacientes con angina de reposo y sospecha de espasmo coronario, en esta última condición son los fármacos de elección.

Los BCC-DHP de acción prolongada como amlodipino se utilizan en dosis de 5-10 mg diarios v.o., y la nifedipina de acción corta en dosis de 10-40 mg v.o., c/8 h. En la actualidad no se recomiendan las presentaciones de acción corta porque incrementan el riesgo de eventos adversos cardiovasculares. Pueden producir efectos adversos como cefalea, rubor, hipotensión, taquicardia, sensación de calor, cansancio, mareos, vértigos y edema maleolar.

Los BCC no-DHP, diltiazem y verapamil, se emplean cuando existen contraindicaciones o no se toleran los BB. El diltiazem, muy eficaz en el vasospasmo coronario, se inicia con dosis oral de 60 mg, 3 v/d y se incrementa hasta 360 mg diarios según necesidades (dosis máx. 480 mg/d). El verapamil se emplea 80 mg, c/8 h por v.o. Tanto verapamil como diltiazem deprimen la conducción AV y el automatismo. El diltiazem puede producir bradicardia y edemas, mientras que el verapamil constipación e hipotensión, ambos inducen bloqueo AV e insuficiencia cardíaca por efecto inotrope negativo. Precaución en pacientes con disfunción ventricular izquierda.

Los antiagregantes plaquetarios deben incluirse en esta terapéutica, múltiples ensayos clínicos han demostrado sus beneficios. La dosis antitrombótica óptima del AAS está entre 75-325 mg/d v.o., no hay diferencia en eficacia en ese rango, solo que las dosis más altas tienen incrementado el riesgo de hemorragia digestiva. Se sugiere utilizar AAS de 125 mg, 1 tableta al día. Puede producir reacciones adversas como dolor abdominal, dispepsia, artralgia, cefalea, hemorragia gastrointestinal e intracraneal, síndrome gripal y dolor torácico, entre otras. Contraindicaciones: hipersensibilidad a la misma, úlcera gastroduodenal, gastritis erosiva, hemorragia gastrointestinal, hemofilia, utilizar con precaución si asma, alergia y pólipos nasales. En caso de alergia o contraindicación al AAS, se puede emplear clopidogrel (similar a la AAS pero con menos evidencia en prevención de cardiopatía isquémica y más costosa) a dosis de 75 mg diarios. El dipiridamol no está recomendado por su comprobada falta de eficacia antitrombótica.

Para alcanzar los mejores beneficios se debe establecer una estrategia terapéutica adecuada que depende de la severidad de la angina y de la respuesta al tratamiento. En pacientes con angina grado I (angina que aparece con

esfuerzos extenuantes o prolongados) deberán emplearse antiagregantes plaquetarios de forma profiláctica, si no existen contraindicaciones y nitroglicerina sublingual para el dolor agudo.

En la angina grado II (con esfuerzo moderado) se ha demostrado que cualquiera de los tres tipos de fármacos: nitratos, antagonistas del calcio o betabloqueadores son igualmente útiles. En ausencia de disfunción ventricular se usa BB y si existe esta se usan nitratos como el dinitrato de isosorbida. Si no se controla se podrá asociar nitratos o BCC no-DHP, preferentemente de acción larga como la amlodipina. En la angina grado III (con pequeños esfuerzos) y IV (con mínimos esfuerzos y, ocasionalmente, en reposo) se consigue un mayor beneficio con BB asociados a un BCC-DHP y nitratos de acción prolongada (tríada antianginosa).

En la angina grados II, III y IV, los tratamientos tienen como base los antiagregantes plaquetarios y la nitroglicerina sublingual. Los pacientes con angina estable ligera a moderada pueden ser bien controlados con AAS, nitroglicerina y un BB.

Las enfermedades asociadas pueden modificar la estrategia de tratamiento. Si hay hipertensión arterial concomitante, infarto del miocardio previo o fibrilación auricular se debe administrar BB desde el inicio. Si existe disfunción ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca o arteriopatía periférica se usa nitrato de acción prolongada, asociado o no, a un BCC dihidropiridínico según respuesta del paciente. El patrón y horario de la angina orienta a definir el esquema de administración del fármaco. Si con tratamiento farmacológico adecuado a dosis plenas no hay control de la angina se debe remitir el paciente a consulta especializada para evaluar intervencionismo coronario.

Allium sativum L. (ajo) por sus efectos antiagregante plaquetario, hipocolesterolemizante, antiateromatoso, antitrombótico, se recomienda la tintura al 20 %, 20 gotas, 2-3 v/d. La ingestión continuada puede producir trastornos digestivos como epigastralgia, náuseas y vómitos.

Bibliografía

- Fox K. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el Manejo de la Angina Estable. Guía de la Sociedad Europea de Cardiología: angina estable. <http://www.revespcardiol.org> octubre 2006.
- Fox KM, Thadani U, Ma PT, Nash SD, Keating Z, Czorniak MA, et al. Sildenafil citrate does not reduce exercise tolerance in men with erectile dysfunction and chronic stable angina. *Eur Heart J.* 2003;24:2206-12.
- MINSAP. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Editorial Ciencias Médicas 2006;26, 251, 273.
- MINSAP. Programa Nacional de Prevención, Diagnóstico, Evaluación Tratamiento y Rehabilitación de la Cardiopatía Isquémica. 2001.
- O'Toole L. Cardiovascular disorders. Angina (stable). *BMJ Publishing Group Ltd Clin Evid* 2006;15:1-2.

2.4 Fiebre reumática

DRA. YENEXYS ORTEGA LEYVA

PUNTOS CLAVE

- El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno (prevención primaria) de la faringoamigdalitis bacteriana por estreptococo β hemolítico del grupo A evita la aparición de la fiebre reumática.
- Los pacientes con ataque agudo de fiebre reumática deben recibir tratamiento antimicrobiano para erradicar el estreptococo β hemolítico del grupo A y prevenir la diseminación a los contactos. La penicilina benzatínica es de elección.
- Se deben tratar rápidamente las manifestaciones clínicas del ataque agudo. La artritis y carditis de ligera a moderada se controlan con salicilatos, si es severa necesita corticoides. La corea se controla con haloperidol y otros sedantes.
- La prevención secundaria con antibioticoterapia continua, es una estrategia efectiva para evitar la mortalidad y la incapacidad cardíaca crónica asociada a fiebre reumática aguda. Realizar en todo paciente que ha sufrido un ataque agudo bien documentado.
- La profilaxis antimicrobiana continua (prevención secundaria) se puede hacer preferentemente con penicilina benzatínica. Otras alternativas son la fenoximetilpenicilina, sulfadiazina y eritromicina. Su duración permanece sin establecer y es un aspecto polémico, aunque existen pautas por consenso.
- La profilaxis de la endocarditis bacteriana se aplica a pacientes con enfermedad valvular reumática, previo a procedimientos quirúrgicos y dentales que inducen bacteriemia. Esta profilaxis es independiente de la prevención secundaria de la fiebre reumática.

La fiebre reumática (proceso agudo, febril y autolimitado) es una enfermedad inflamatoria que ocurre como secuela de una infección respiratoria alta por estreptococo β hemolítico del grupo A (SBHGA). Se manifiesta clínicamente por poliartritis, carditis, nódulos subcutáneos, eritema marginado y corea, que se presentan en una amplia variedad de combinaciones. A largo plazo se presenta daño de las válvulas cardíacas (más frecuente mitral y aórtica), de forma crónica y progresiva, que conduce a incapacidad cardíaca o muerte, muchos años después del proceso autolimitado inicial. Las recurrencias aparecen en uno de cada 5 pacientes, mayormente en un período de 2 años del episodio original y ocurren más en los enfermos con fiebre reumática bien documentada, lesión cardíaca reumática, amigdalitis infecciosa sintomática y en los más jóvenes.

Esta enfermedad aparece en cualquier parte del mundo, sobre todo en los meses más fríos del año. Se presenta con máxima frecuencia en el grupo de 5-15 años, edades que son más vulnerables a la infección estreptocócica, aunque existe predisposición a padecerla en personas mayores. Es rara en menores de 4 y mayores de 30 años. No hay una clara predilección de su distribución según sexo, aunque algunas manifestaciones clínicas como la corea de Sydenham y la estenosis mitral son más frecuentes en el sexo femenino. Constituyen factores de riesgo de esta enfermedad la persistencia del microorganismo en la faringe, título alto de antiestreptolisina O, antecedentes de faringitis exudativa severa, hacinamiento, poblaciones cerradas, falta de higiene y poco acceso a los servicios de salud. La incidencia varía del 3 % en poblaciones cerradas con faringitis no tratadas, a menos del 1 % en poblaciones abiertas.

El objetivo del tratamiento es erradicar el estreptococo β hemolítico del grupo A, aliviar los síntomas, evitar la recidiva, la endocarditis bacteriana y las complicaciones.

El tratamiento no farmacológico solo consiste en reposo en cama desde dos semanas hasta tres meses, sobre todo para los pacientes con artritis y carditis. En la mayoría de los pacientes no se necesitan grandes períodos de reposo en cama. En presencia de un ataque de fiebre reumática aguda, valorar el estado del paciente e interconsultar con segundo nivel de atención para estudio especializado de las posibles complicaciones.

Todos los pacientes que consultan por un ataque agudo de fiebre reumática serán tratados con antimicrobianos para erradicar la infección y prevenir la diseminación del SBHGA a contactos cerrados. El uso de estos medicamentos no modifica el curso del ataque agudo ni previene el desarrollo de las complicaciones cardíacas. La penicilina benzatínica es de elección en dosis única por vía i.m., si el peso > 30 kg la dosis es de 1 200 000 U, y si el peso < 30 kg se administran 600 000 U. También se pueden utilizar fenoximetilpenicilina (penicilina V), adultos 0,5-1 g, c/6 h; niños < 1 año 62,5 mg, c/6 h; de 1-5 años 125 mg, c/6 h, y 6-12 años 250 mg, c/6 h. En alérgicos, se emplean la eritromicina, niños 40 mg/kg/d, c/6 h, máximo 1g/d; adultos 250-500 mg, c/6 h, máximo 4 g/d. Otra opción es la clindamicina, adultos 150-300 mg, c/6 h, que puede llegar hasta 450 mg, c/6 h; niños 3-6 mg/kg, c/6 h; en < 1 año (o peso menor que 10 kg) deben recibir al menos 37,5 mg, c/6 h. Todos se administran por v.o. por 10 días.

Para suprimir los signos y síntomas del ataque agudo de fiebre reumática se emplean los antiinflamatorios. Cuando la artritis y la carditis son ligera a moderada se indica el ácido acetilsalicílico (AAS) por v.o. en niños dosis de 100 mg/kg/d, en adultos 6-8 g/d, dividida en 6 dosis por 2 días, posteriormente se debe administrar c/6 h por 2 semanas y continuar con 65-70 mg/kg/d en dosis divididas por 6 semanas más. Si carditis severa por insuficiencia cardíaca,

se administra por v.o. prednisona 1-2 mg/kg/d, por 15-21 días, después se debe suspender gradualmente en un período de 3 semanas. Los corticoides pueden ser utilizados en caso de intolerancia o mal control con AAS. Se debe mantener vigilancia de efectos indeseables como hemorragia gastrointestinal, retención de sodio y agua e hiperglicemia. También puede aparecer supresión del eje hipotálamo-adrenal o del sistema inmune, aunque son menos frecuentes por la corta duración del tratamiento con esteroides.

Si se presenta insuficiencia cardíaca requerirá tratamiento adecuado de diuréticos, IECA y digoxina (véase “Insuficiencia cardíaca”).

El tratamiento profiláctico de la fiebre reumática se basa en la prevención primaria y la secundaria. La prevención primaria consiste en el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la faringoamigdalitis bacteriana. La prevención secundaria está considerada como una estrategia efectiva para evitar la mortalidad y la incapacidad cardíaca crónica asociada a fiebre reumática aguda, está dirigida a todos los que han sufrido un ataque de fiebre reumática aguda bien documentado. Deben recibir profilaxis antimicrobiana continua con los siguientes regímenes: penicilina benzatínica adultos 1 200 000 U i.m., c/4 sem.; niños con más de 30 kg de peso 900 000 U (3,7 mL de la solución), niños con menos de 30 kg de peso 600 000 U (2,5 mL de la solución), lactantes 300 000 U (1,2 mL de la solución), se considera la opción más efectiva. Otras alternativas por v.o. son: fenoximetilpenicilina, en pacientes ≤ 27 kg dosis de 250 mg, c/12 h, en pacientes > 27 kg dosis de 1 g una vez al día, y la sulfadiazina 500 mg una vez al día. En pacientes alérgicos a estos fármacos se recomienda para adultos y niños, eritromicina por v.o. 250 mg, c/12 h. La duración del tratamiento intramuscular u oral de la profilaxis, permanece sin establecer y es un aspecto polémico, no obstante la Asociación Americana del Corazón recomienda las siguientes pautas:

- a) Fiebre reumática con carditis y enfermedad cardíaca residual (persistencia de enfermedad valvular), deberán tratarse al menos por 10 años a partir del último episodio o hasta al menos los 40 años de edad, puede requerir profilaxis toda la vida.
- b) Fiebre reumática con carditis pero sin enfermedad cardíaca residual, 10 años de tratamiento o hasta la adultez, puede extenderse el período de tratamiento.
- c) Fiebre reumática sin carditis, el tratamiento debe ser al menos por 5 años a partir del último episodio o hasta los 21 años de edad, puede ser mayor. La decisión de suspender la profilaxis secundaria debe ser individualizada, sobre la base del riesgo de las consecuencias de la recurrencia y con la aprobación del paciente.

Alertar a los enfermos que han descontinuado la profilaxis que deben acudir inmediatamente al médico si aparecen síntomas de faringitis.

La profilaxis de la endocarditis bacteriana es otro aspecto importante en el tratamiento y solo se aplicará a los pacientes con enfermedad valvular reumática, cuando sean sometidos a procedimientos quirúrgicos y dentales que inducen la bacteriemia. Esta se debe realizar aun cuando el paciente reciba la profilaxis secundaria de la fiebre reumática. Entre los procedimientos quirúrgicos y dentales que requiere la profilaxis de la endocarditis:

- a) Dentales: procedimientos orales o dentales con una alta probabilidad de causar sangramiento, cirugía periodontal, y limpieza profesional de los dientes.
- b) Respiratorio: operaciones quirúrgicas que involucren la mucosa, broncoscopia con broncoscopio rígido, amigdalectomía, adenoidectomía.
- c) Gastrointestinal: escleroterapia de várices esofágicas, dilatación de esófago, colangiografía retrógrada con obstrucción biliar, cirugía del tracto biliar, operaciones que involucren la mucosa intestinal.
- d) Genitourinario: cirugía prostática, citoscopia.
- e) Otros: incisión y drenaje de tejidos infestados.

Para la profilaxis de los procedimientos dental, oral, respiratorio y esofágicos se recomienda la amoxicilina 2 g (50 mg/kg), y en pacientes alérgicos a las penicilinas, clindamicina 600 mg (20 mg/kg), azitromicina o claritromicina 500 mg (15 mg/kg). Todos se administran por v.o., 1 h antes del proceder. Para pacientes que no toleran la vía oral, ampicilina 2 g (50 mg/kg) i.v. o i.m., y en pacientes alérgicos clindamicina 600 mg i.v., administrar dentro de los 30 min previos al inicio de la intervención.

Para la profilaxis de procedimientos genitourinario y gastrointestinales no esofágicos en pacientes de alto riesgo, la pauta recomendada es la ampicilina 2 g (50 mg/kg) más gentamicina 1,5 mg/kg (dosis máx. 120 mg) por vía i.m. o i.v., 30 min antes del inicio del proceder, y repetir a las 6 h ampicilina 1 g (25 mg/kg) i.v./i.m., o amoxicilina 1 g (25 mg/kg) v.o. En los pacientes alérgicos vancomicina 1 g (20 mg/kg) i.v. a durar 1-2 h más gentamicina a iguales dosis, administrar antes de los 30 min de iniciado el proceder.

Para pacientes con riesgo moderado se puede emplear amoxicilina 2 g (50 mg/kg) v.o., 1 h previa al inicio del proceder; en alérgicos vancomicina 1 g (20 mg/kg) i.v. a durar 1-2 h, y administrar 30 min antes del comienzo de la intervención.

Se consideran pacientes de alto riesgo los que tienen una válvula protésica, endocarditis previa, enfermedad cardíaca congénita compleja (un solo ventrículo, transposición de grandes vasos, tetralogía de Fallot), *shunt* pulmonar sistémico reconstruido quirúrgicamente. De riesgo moderado son los que presentan otros defectos cardíacos congénitos, disfunción valvular adquirida (estenosis valvular con insuficiencia aórtica ligera, o con regurgitación mitral o tricuspídea moderada, adelgazamiento de las valvas mitral), cardiomiopatía hipertrófica, prolapso de la mitral con regurgitación.

Bibliografía

- Alan L Bisno. Rheumatic Fever. En: Le Goldman, Dennis Ausiello. Cecil Textbook of Medicine. 22 ed, Chapter 309. Saunders-Elsevier Inc. Philadelphia, 2004, pp. 1788-1794.
- Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Clin Infect Dis 2002 Jul 15; 35(2): 113-25. URL: http://www.guideline.gov/summary.aspx?doc_id=3349&nbr=002575&string=rheumatic+AND+fever (fecha de acceso: junio 2007).
- Cilliers A. Treating acute rheumatic fever BMJ 2003; 327:631-632.
- Henry E Chambers. Infective endocarditis. En: Le Goldman, Dennis Ausiello. Cecil Textbook of Medicine. 22 ed, Chapter 310. Saunders-Elsevier Inc. Philadelphia, 2004, pp. 1794-1803.
- Institute for Clinical Systems Improvement - Private Nonprofit Organization. Acute pharyngitis. URL: http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=7324&nbr=004347&string=rheumatic+AND+fever (fecha de acceso: junio 2007).
- MINSAP-CDF. Formulario Nacional de Medicamentos. Editorial Ciencias Médicas-Holguín, 2006.
- Richard E Behrman, Robert M Kliegman, Hal B Jenson. Nelson Tratado de Pediatría. 16 ed. Cap 184. McGraw-Hill-Interamericana. Madrid, 2000. pp. 884-889.

Capítulo 3

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

COORDINADORA: DRA. IBIS DELGADO MARTÍNEZ

3.1 Infecciones respiratorias agudas: catarro común, gripe, rinitis, bronquitis y neumonía adquirida en la comunidad

DRA. LOURDES BROCHE VILLARREAL

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) representan una de las primeras causas de atención médica a nivel mundial y el motivo de consulta más frecuente para la población infantil (30-60 % de las consultas de niños enfermos). Otro grupo altamente vulnerable a las IRA son las personas mayores de 60 años influyendo varios factores que determinan la evolución de la enfermedad como la capacidad funcional (física y mental), el estado nutricional y la presencia de otras enfermedades, entre otros. Se clasifican desde el punto de vista clínico en IRA altas (afectan a los segmentos situados por encima de la epiglotis) e IRA bajas (afectan la epiglotis y estructuras por debajo de esta). Una alta proporción de estos episodios son infecciones autolimitadas de origen viral.

Catarro común y gripe

PUNTOS CLAVE

- Estos episodios son infecciones autolimitadas de origen viral, por lo que se debe evitar el uso de antibióticos, sobre todo, en niños menores de 5 años de edad.
- La vacuna para la influenza no protege totalmente contra la enfermedad, pero sí reduce su severidad y la frecuencia de complicaciones mayormente en ancianos.

El catarro común o rinofaringitis aguda es la infección viral más común en niños, ocasionando de 3-6 episodios al año. Más de 1/3 de los resfriados son por rinovirus, seguidos de coronavirus, sincitial respiratorio, parainfluenza y otros. Proceso de resolución espontánea, generalmente afebril que produce

irritación faríngea, estornudos, rinorrea, obstrucción nasal, malestar general, y tos leve. Las secreciones nasales pueden tornarse mucopurulentas sin que necesariamente exista una sobreinfección bacteriana.

La gripe es una infección vírica que causa fiebre, rinitis, tos, cefalea y malestar general. Puede ser mortal durante las epidemias, especialmente en personas de alto riesgo como niños < 24 meses, adultos > 65 años, personas institucionalizadas, con enfermedades crónicas cardiorrespiratorias, insuficiencia renal, hepatopatía crónica, diabetes, inmunodepresión, 2do. y 3er. trimestres de embarazo y otras enfermedades de larga evolución. Para reducir la severidad y la frecuencia de complicaciones asociadas a la enfermedad, la OMS recomienda el empleo anual, en este grupo, de la vacuna antigripal. El grado de protección que aporta la vacuna varía en dependencia de la edad y el estado inmunológico de los receptores, pero se ha encontrado entre 50 y 80 % de protección, cuando se produce una adecuada correspondencia entre las cepas circulantes y las incluidas en la vacuna.

El objetivo del tratamiento es mantener al paciente libre de síntomas con medidas no farmacológicas y farmacológicas. Entre las medidas no farmacológicas se encuentran: reposo en fase aguda si los síntomas son intensos; ingestión de abundantes líquidos para favorecer la expectoración; vaporizaciones de agua sola (no se debe añadir ninguna sustancia irritante).

En niños con IRA de etiología viral (sobre todo por el virus de la influenza y el de la varicela), el uso del ácido acetilsalicílico (AAS) como antipirético, no se aconseja por su asociación con el síndrome de Reye. El fármaco de primera elección es el paracetamol a una dosis oral en adultos de 0,5-1 g, c/4-6 h (dosis máx. 4 g/d), y en niños de 10-15 mg/kg por dosis c/4-6 h, sin exceder 5 dosis en 24 h. El ibuprofeno a dosis oral en adultos y niños > 12 años de 200-400 mg, c/4-6 h (dosis máx. 1,6 g/d); niños 6 meses-12 años v.o. 5-10 mg/kg, c/6-8 h (dosis máx. 20 mg/kg/d).

Una alternativa a otros fármacos es la dipirona a una dosis oral en adultos y niños > 12 años de 600 mg, c/6 -12 h y rectal 1g, c/6 -12 h. En niños hasta 3 años 250 mg, c/6-8 h, niños de 4-11 años 300-600 mg, c/6 h por v.o., rectal o i.m. Por vía parenteral (i.m.) adultos 0,5-1 g por dosis; niños 10-12 mg/kg por dosis. No se aconseja sobrepasar los 400 mg al día.

Los antitusivos solo se recomiendan cuando la tos es seca y persistente, que impide el descanso del paciente. La codeína es un antitusígeno efectivo, las dosis recomendadas para adultos son 15-30 mg, c/6-8 h v.o. (niños 5-12 años: 1 mg/kg/d, repartido en 4 tomas v.o.). Las gotas antitusivas: 30-40 gotas en medio vaso de agua 3 v/d. Los expectorantes, fluidificantes y mucolíticos no tienen eficacia demostrada.

Se debe evitar el uso excesivo de gotas nasales, solo se recomienda solución salina al 0,9 % o suero clorobicarbonatado. En niños humidificación mediante ebullición de agua o equipos humectantes no calientes.

Bronquitis aguda

PUNTOS CLAVE

- Su etiología es viral, el tratamiento es sintomático y los antibióticos no deben ser utilizados habitualmente.

La bronquitis aguda es una enfermedad común, de etiología viral generalmente (virus sincitial respiratorio, parainfluenza y en menor cuantía bacterias como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Mycobacterium pneumoniae*). Es causa frecuente de atención ambulatoria, se caracteriza por tos, conjuntamente con o precedido por otros síntomas de infección de las vías respiratorias superiores, también pueden acompañarse de expectoración, disnea, dolor torácico y fiebre.

El objetivo del tratamiento es mantener al paciente libre de síntomas con medidas no farmacológicas y farmacológicas (véase “Gripe”).

Existen escasos estudios clínicos que demuestren la utilidad de los agonistas β_2 en niños sanos con tos aguda, y tienen mayor probabilidad de tener efectos adversos que de obtener algún beneficio clínico. La evidencia que existe para adultos también es pequeña, para su uso rutinario en adultos, aun cuando se manifiesta que puede ayudar al alivio de la tos aguda, especialmente en pacientes con obstrucción de las vías aéreas. Sin embargo, este potencial beneficio no está suficientemente apoyado por los datos disponibles y debe ser sopesado con relación a los efectos adversos (como estremecimiento, temblor y nerviosismo) asociados con el uso de agonistas β_2 .

Croup(laringotraqueobronquitis)

PUNTOS CLAVE

- Se recomienda discontinuar la humidificación del ambiente si las sibilancias persisten o empeoran.
- En estadios leves la dexametasona por vía oral dosis única reduce la necesidad de otras medicaciones adicionales.
- En estadios moderados y severos la adrenalina y la budesonida en nebulización, así como la dexametasona por vía i.m. u oral han sido efectivas.

El croup es una dificultad respiratoria acompañada por tos “perruna”. Esta afección, que es una inflamación alrededor de las cuerdas vocales, es común en lactantes y niños, y puede tener diversas causas. La mayoría de los casos se diagnostican clínicamente y se deben a un agente viral, destacándose los virus parainfluenza tipo 1 y 2 (65 % de casos) y el virus influenza.

Constituye mundialmente más del 15 % de las infecciones del tracto respiratorio vistas en la práctica pediátrica. La edad de inicio se encuentra entre uno y tres años, con un promedio de 18 meses (predominio en varones 2:1). Su mayor incidencia alcanza aproximadamente 5 casos por 100 niños durante el segundo año de vida. Las épocas de mayor frecuencia en el año son el final del otoño y el invierno, aunque también puede manifestarse durante todo el año.

Los objetivos del tratamiento son mejorar los signos y síntomas de la enfermedad, evitar las complicaciones y disminuir la mortalidad.

El tratamiento no farmacológico incluye la humidificación del ambiente, que se considera el método más simple y seguro para aliviar los síntomas, para lo cual el vapor frío es tan efectivo como el caliente, con el que se evita el riesgo de quemaduras por el agua caliente. En ocasiones puede empeorar el broncospasmo presente en algunos niños con croup, por lo que se recomienda discontinuarlo si las sibilancias persisten o empeoran. La mejor manera de administrarla, especialmente en niños pequeños, es a través de un aparato de aerosol cuando se encuentran sentados en las faldas de su cuidador.

Para las formas leves, dexametasona 0,15-0,3 mg/kg v.o. en dosis única disminuye las reconsultas y con dosis de 0,6 mg i.m. para las formas más severas, se observan la mejoría de los signos a las 6 h de tratamiento.

La epinefrina nebulizada deberá ser reservada para niños que se encuentran con síntomas más severos, aquellos en los cuales el estridor no responde al vapor o en aquellos que necesitan intubación. El efecto de la medicación es breve (2 h), observándose en ocasiones el fenómeno de rebote. La dosis de epinefrina en una dilución de 1:1 000, es de una ampolla diluida en 5 cc de solución fisiológica. La epinefrina nebulizada deberá ser utilizada con mucha precaución en pacientes que tienen taquicardia, malformaciones congénitas (tetralogía de Fallot, obstrucción ventricular) por los posibles efectos adversos.

La budesonida inhalada 2 mg es tan efectiva como la dexametasona por v.o. en el alivio de los síntomas, en las formas clínicas moderadas a severas.

La intubación endotraqueal será requerida para pacientes que no responden a la terapia previamente citada. La decisión de intubar se basa en criterios clínicos como incremento del estridor, aumento de la frecuencia respiratoria (>70 respiraciones/min), alteraciones del estado mental, y agotamiento respiratorio, entre otras.

Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

PUNTOS CLAVE

- Las vacunas antineumocócica y antigripal disminuyen la incidencia de neumonía por estas causas y la mortalidad en ancianos.

- Más del 80 % de los pacientes alcanzan la curación con antibióticos aunque no se han demostrado las ventajas terapéuticas de un esquema de tratamiento empírico en particular.
- El tratamiento debe ser individualizado de acuerdo con la comorbilidad de cada paciente.

La neumonía es una infección frecuente, aguda del parénquima pulmonar, potencialmente grave y que condiciona una morbilidad significativa y una mortalidad entre el 5 y 35 %. La incidencia anual en los adultos oscila entre 1,6 y 13,4 por cada 1 000 habitantes, con las tasas más altas en las edades extremas de la vida y en los varones. No obstante la mayoría de los casos son manejados a nivel de la atención primaria de salud.

Ante un paciente con sospecha de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se debe realizar una historia clínica (factores de riesgo clínicos y epidemiológicos, sintomatología) y una exploración física general. Se caracteriza por un cuadro clínico que incluya al menos dos de los siguientes síntomas: fiebre, escalofríos, aparición de tos o empeoramiento de tos crónica con aumento o cambios en el color del esputo, dolor pleurítico, disnea y una lesión radiológica aguda. La realización de pruebas complementarias a nivel ambulatorio (radiología, análisis sanguíneos y cultivos) dependerá de los factores de riesgo y de los hallazgos clínicos. Aunque el diagnóstico definitivo de neumonía es radiológico, en pacientes jóvenes sin comorbilidad, sin factores de riesgo de gérmenes no habituales y sin hallazgos clínicos de gravedad se podría realizar tratamiento empírico sin la confirmación radiológica ni microbiológica.

Los gérmenes más frecuentes son: *Streptococcus pneumoniae* (alcoholismo, residentes en asilos y geriátricos, EPOC, enfermedades crónicas debilitantes, esplenectomía, brote de gripe), *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *psittaci* (exposición a pájaros), y virus respiratorios. La frecuencia relativa de los demás agentes causales es variable, en dependencia del área geográfica, la población estudiada y la metodología diagnóstica aplicada.

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de una NAC son: consumo de tabaco (> 20 cigarrillos/d); enfermedades crónicas (diabetes, hepatopatías, cardiopatías, enfermedad renal, neoplasias, EPOC); malnutrición; demencia; edad avanzada; esplenectomía. Los factores de riesgo de sospecha de neumonía por gérmenes no habituales son: senilidad; comorbilidad; falta de respuesta a tratamiento empírico correcto a las 48-72 h de iniciado; presencia de signos radiológicos indicativos de patógeno no habitual (cavitación), sospecha de aspiración, presentación inicial muy grave.

Los objetivos terapéuticos son mejorar los síntomas de la enfermedad, eliminar el agente infeccioso que la produjo y evitar las complicaciones.

La única medida que ha demostrado reducir la incidencia y número de ingresos por neumonía es la *vacuna antigripal* que se recomienda en todos aquellos con mayor susceptibilidad a la gripe y sus complicaciones (véase “Gripe”). La vacuna antineumocócica es eficaz en prevenir enfermedad invasiva, aunque no ha demostrado reducir la incidencia de neumonías no bacteriémicas, y se recomienda en todos los grupos de mayor riesgo de enfermedad neumocócica, y pacientes con esplenectomía anatómica o funcional. Ambas vacunas pueden administrarse conjuntamente, en brazos separados teniendo en cuenta que la vacuna antigripal es anual y la antineumocócica se pone una sola vez o cada 5 años.

Una vez establecido el diagnóstico de un paciente con NAC se debe realizar una valoración pronóstica que permita decidir el lugar de tratamiento (ambulatorio o en el hospital). Esta valoración se puede realizar en función de los criterios propuestos por Fine y colaboradores, que clasifica a los pacientes en cinco grupos de riesgo según su mortalidad (Tabla 3.1). Los grupos I y II por su baja mortalidad (< 0,6 %) permiten realizar el tratamiento de forma ambulatoria, mientras que en los grupos IV y V con mortalidad alta (8-30 %) se deben tratar a nivel hospitalario. En el grupo III (2,8 % de mortalidad) el tratamiento puede realizarse de forma ambulatoria u hospitalaria, tras una decisión individualizada. El grupo de riesgo I corresponde a pacientes menores de 50 años, sin comorbilidad y sin datos clínicos de gravedad.

La decisión debe ser individualizada y en lo posible, se debe seguir las preferencias del paciente, su capacidad para cuidar de sí mismo y para cumplir con el tratamiento.

Ha sido introducida una nueva escala pronóstica, simplificación de la anterior, que solo tiene en cuenta parámetros clínicos siendo, por lo tanto de fácil aplicación en atención primaria. Esta escala denominada CRB-65 valora la existencia de confusión, frecuencia respiratoria mayor que 30 respiraciones por minuto, presión arterial sistólica < 90 mm Hg, o presión arterial diastólica ≤ 60 mm Hg, y edad ≥ 65 años asignando a cada uno de estos parámetros 1 punto. Los pacientes cuya puntuación sea 0 tienen muy bajo riesgo de muerte y mayoritariamente pueden ser manejados de forma ambulatoria. En los pacientes con puntuación 1 ó 2 debemos considerar la necesidad de hospitalización. En caso de presentar 3 ó 4 puntos el riesgo de muerte es elevado, por lo que deben ser hospitalizados de forma urgente. Estas escalas pronósticas sirven para ayudar pero nunca para sustituir la valoración clínica del médico que debe decidir individualmente el manejo más adecuado para cada caso.

Para iniciar el tratamiento con antibióticos se valora la presencia o no de factores de riesgo. En pacientes adultos sin factores de riesgo con:

- Sospecha de neumonía por neumococo, utilizar: 1ra. elección amoxicilina v.o. 1 g, c/8 h durante 8-10 días. Algunas guías, basadas en opinión de expertos, recomiendan adicionar al tratamiento un macrólido v.o.

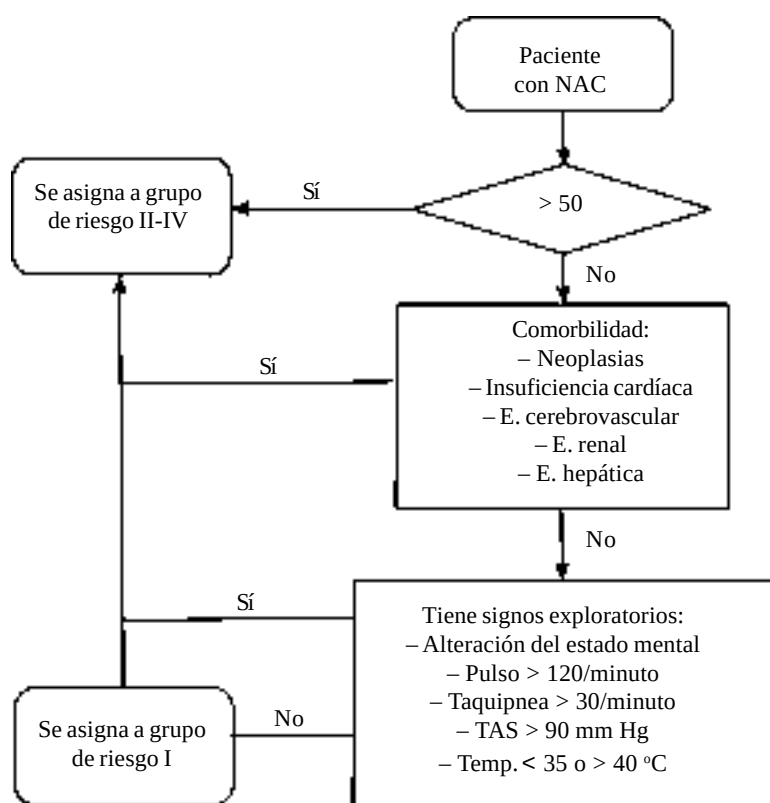


Tabla 3.1 Índice de severidad de la neumonía (Fine y colaboradores)

	Características del paciente	Puntos asignados	Puntuación total	Grupo de riesgo	Tratamiento
Factores demográficos	Hombres edad	Años	≤ 70	II	Ambulatorio
	Mujeres edad	Años -10			
	Residencia de ancianos	Años +10			
Comorbilidad	Enfermedad neoplásica	+30	71-90	III	Ambulatorio/hospital Decisión individualizada
	Hepatopatía	+20			
	Insuficiencia cardíaca	+10			
	Enfermedad cerebrovascular	+10			
	Nefropatía	+10			
	Alteración del estado mental	+20			
Examen físico	Frecuencia respiratoria ≥ 30	+20	91-130	IV	Hospital
	TA sistólica	+20			
	< 90 mm Hg				

Tabla 3.1 (continuación)

	Características del paciente	Puntos asignados	Puntuación total	Grupo de riesgo	Tratamiento
	Temperatura < 35 o > 40 °C	+15			
	Pulso >125 lpm	+10			
Hallazgos laboratorio	PH < 7,35	+30			
	BUN > 10,7 mmol/L	+20			
	Sodio < 130 mEq	+20			
	Glucosa > 13,9 mmol/L	+10	≥ 130	V	Hospital
	Hematócrito < 30 %	+10			
	PO ₂ < 60 mm Hg	+10			
	Derrame pleural	+10			

(azitromicina 500 mg/d o claritromicina 500 mg, c/12 h) bien desde el inicio, o bien a las 48-72 h, si persiste la fiebre. La cefuroxima 500 mg v.o., c/8-12 h es una alternativa de tratamiento. En pacientes alérgicos a β-lactámicos se recomiendan las fluoroquinolonas de acción mejorada frente a *S. pneumoniae*, levofloxacin 500 mg v.o., c/24 h, o moxifloxacin 400 mg v.o., c/24 h por 7 días.

- Sospecha de neumonía por gérmenes atípicos, utilizar: 1ra. elección macrólidos azitromicina v.o. 1er. día 500 mg, c/24 h, 2do.-5to. día 250 mg, c/24 h, o claritromicina 500 mg v.o., c/12 h por 14-21 días. Tratamiento alternativo telitromicina 800 mg v.o., c/24 h por 5 días.

En pacientes con factores de riesgo y/o sospecha de neumonía por gérmenes no habituales: 1ra. elección amoxicilina 1 g v.o., c/8 h; o cefuroxima 500 mg v.o., c/12 h; o amoxicilina + ácido clavulánico 1 000/125 mg v.o., 2 comprimidos c/12 h; más macrólido (azitromicina o claritromicina) o doxiciclina 100 mg v.o., c/12 h (en alérgicos a macrólidos); o levofloxacin 500 mg v.o., c/24 h, o moxifloxacin 400 mg v.o., c/24 h por 7 días. La duración promedio del tratamiento se orienta de acuerdo con la etiología: *S. pneumoniae* con bacteriemia por 10-14 días; *C. pneumoniae* por 21 días; *Legionella* por 10-21 días.

La selección del antibiótico en las pautas pediátricas se realiza de acuerdo con el grupo de edades: lactantes de 1-3 meses eritromicina v.o. 10 mg/kg, c/6 h; o azitromicina dosis única diaria v.o. 1er. día 10 mg/kg, 2do.-5to. día 5 mg/kg. Niños de 4 meses-5 años amoxicilina 100 mg/kg/d v.o., c/8 h por 10-14 días, en alérgicos a β-lactámicos eritromicina 10 mg/kg v.o., c/6 h por 10-14 días. Niños de 5-15 años amoxicilina 100 mg/kg/d v.o. más azitromicina dosis única diaria v.o. 1er. día 10 mg/kg (500 mg), 2do.-5to. día 5 mg/kg (250 mg); y como alternativa amoxicilina 100 mg/kg/d v.o., c/8 h más eritromicina 10 mg/kg v.o., c/6 h, o doxiciclina 100 mg v.o., c/12 h (pacientes > 8 años).

En áreas geográficas donde *S. pneumoniae* no muestre elevados índices de resistencia a las penicilinas y existan condiciones para el uso parenteral, puede iniciarse el tratamiento con bencilpenicilina procaínica en adultos y niños >12 años dosis 500 000-1 000 000 U i.m., c/24 h (niños: 25 000- 50 000 U/kg/d en 1-2 dosis i.m.) durante 10 días, siempre que el paciente no sea alérgico a la penicilina.

Para los β -lactámicos los efectos no deseados más frecuentes son las reacciones de hipersensibilidad con exantema, fiebre medicamentosa o sintomatología de enfermedad del suero, anafilaxia, *shock* anafiláctico que puede ser fatal, sequedad bucal y alteraciones en la lengua. Los efectos adversos más frecuentes con los macrólidos son: náuseas, vómitos, diarrea, cólico abdominal (estos efectos gastrointestinales se relacionan con la dosis), reacciones de hipersensibilidad, hepatotoxicidad tipo colestestásica acompañada de erupción, fiebre y eosinofilia (más frecuente con cursos de tratamiento superiores a 10 d), candidiasis oral y vaginal. El uso en neonatos se ha asociado a estenosis hipertrófica del píloro. Las reacciones adversas más reportadas de las quinolonas incluyen: náuseas, vómitos, dispepsia, dolor abdominal, diarreas (raramente colitis pseudomembranosa), cefalea, mareos, erupción y prurito. Se ha reportado lesión en tendones (incluyendo ruptura de los mismos) y artropatía, especialmente en ancianos y aquellos que reciben tratamiento con corticosteroides.

Entre las medidas generales recomendadas se encuentran el control de la fiebre, mediante la administración de antipiréticos si la temperatura es superior a 38,5 °C. Si la tos es seca y pertinaz se puede administrar un antitusígeno como la codeína (véase “Gripe”). En caso de presentar el paciente dolor pleurítico, se debe prescribir un analgésico. Las principales pautas analgésicas y antipiréticas empleadas son:

- Paracetamol v.o.: niños: 10-15 mg/kg, c/4-6 h, sin exceder 5 tomas en 24 h; adultos: 0,5-1 g, c/4-6 h (máximo 4 g/d). No se aconseja administrar por más de 5 días consecutivos.
- Ibuprofeno: adultos y niños >12 años, v.o.: 200 mg, c/4-6 h, si fuera necesario aumentar a 400 mg, c/6-8 h (dosis máx. 1,6 g/d). Niños de 6 meses-12 años, v.o.: 5-10 mg/kg, c/6-8 h (dosis máx. 20 mg/kg/d); de 6 meses-2 años: 50 mg, c/6-8 h (dosis máx. 300 mg/d); de 3-7 años: 100 mg, c/6-8 h (dosis máx. 400 mg/d); de 8-12 años: 200 mg, c/6-8 h (dosis máx. 800 mg/d).

En caso de fiebre o dolor refractario a otros fármacos se recomienda la dipirona v.o.: niños de 1-3 años: 250 mg, c/6-8 h, niños de 4-11 años: 300-500 mg, c/6 h, adultos y niños >12 años: 500-575 mg, c/6-12 h. Vía parenteral (i.m.): niños: 10-12 mg/kg por dosis; adultos: 0,5-1 g por dosis. No sobrepasar los 2 400 mg (8 tabletas/día).

Todo paciente con neumonía debe ser reevaluado clínicamente en 48-72 h. El tratamiento antibiótico no debe ser modificado en dicho período a no ser que exista empeoramiento importante o existan datos microbiológicos de sensibilidad a antibióticos que así lo indiquen. Podemos valorar diferentes tipos de respuesta al tratamiento: respuesta clínica temprana; respuesta clínica tardía > 3er. día.

Si existe deterioro clínico se debe reevaluar: el diagnóstico del paciente (descartar neoplasia, TEP, vasculitis, neumonitis por fármacos, hemorragia pulmonar); tratamiento (dosis infraterapéutica, inadecuada cobertura); la necesidad de ingreso hospitalario.

Aloe vera se recomienda el jarabe al 50 %, 1 cucharada (15 mL) v.o., c/8 h. El jarabe de imefasma 1 cucharada (15 mL) v.o., c/8 h. *Eucalyptus sp.* (Eucalipto) en extracto fluido 30-40 gotas en medio vaso de agua 3 v/d. *Plantago major* L., 20 g disueltos en 1 L de agua, indicar 200 mL repartido en 3 tomas, por v.o.

Bibliografía

- Bjerre LM, Verheij TJ, Kochen MM. Antibiotics for community acquired pneumonia in adult outpatients. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2005. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA. Guía Sanford. Guía terapéutica de antimicrobiana 2006. Edición 36. Editorial Médica A.W.W.E. S.A., Buenos Aires, Argentina.
- Russell K, Wiebe N, Saenz A, et al. Glucocorticoids for croup. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. Search date 2003.
- Sandler G. Common diseases. Their nature, prevalence and care. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic, 2003.

3.2 Asma bronquial (AB)

DRA. ALICIA ZAPATA MARTÍNEZ

PUNTOS CLAVE

- Los agonistas β_2 inhalados de corta duración deben emplearse a demanda para aliviar el broncospasmo inducido por la exacerbación aguda y por el ejercicio.
- El corticoide inhalado es el medicamento antiinflamatorio de primera elección para el tratamiento del asma persistente de cualquier grado de severidad.
- El uso regular de los agonistas β_2 inhalados de larga duración, o teofilina de liberación sostenida, se deben adicionar al tratamiento en pacientes con asma bronquial persistente moderada a severa que no logren controlar los síntomas con los corticoides inhalados.
- El uso en monoterapia de antagonistas de los leucotrienos no es recomendado ya que son menos eficaces y más costosos que los corticoides inhalados.
- Una terapéutica adecuada (sintomática y preventiva) que incluya educación al paciente, tratamiento no farmacológico y farmacológico, y seguimiento correcto, mejora la calidad de vida y disminuye la mortalidad.

El *asma bronquial* es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas de etiología multifactorial. Evoluciona por crisis de disnea espiratoria, broncospasmo, tos y expectoración. En el período intercrisis el paciente puede estar libre de síntomas (AB intermitente). Si se presentan estos, de manera continua e intensidad variable, estamos entonces ante un paciente con AB persistente crónica.

En Cuba más del 8 % de la población padece de AB, y entre los menores de 15 años es superior la prevalencia (14 %).

En cada paciente debe individualizarse el tratamiento y aplicar las medidas terapéuticas que correspondan al grado de severidad de su enfermedad. El paciente asmático se puede clasificar según la gravedad de su enfermedad en diferentes categorías:

- Intermitente: asintomático y con FEV1/PEFR normal en los períodos entre exacerbaciones; exacerbaciones de variada intensidad y corta duración, no más de 2 v/sem., ni de 2 noches/mes.
- Persistente leve: síntomas frecuentes pero no diarios (más de 2 v/sem.) y más de 2 noches/mes; exacerbaciones que pueden afectar la actividad física y el sueño.
- Persistente moderado: síntomas y exacerbaciones diarias; más de 1 noche/sem.; compromete la actividad física y el sueño.
- Persistente severo: síntomas continuos con exacerbaciones diarias y nocturnas frecuentes y con actividad física limitada.

La educación del paciente en cuanto al conocimiento de su enfermedad es importante. Debe aprender a identificar y evitar los factores desencadenantes de los síntomas (polvo de casa, humo de tabaco, pelos de animales, polen, ingestión de medicamentos como los AINE, sustancias irritantes como pinturas, perfumes u otros contaminantes ambientales). En caso de crisis inducidas por ejercicios físicos debe saber evitarlas con los medicamentos adecuados (agonista β_2 inhalados, cromoglicato disódico). Se debe educar al paciente y al familiar, con relación al dominio de la técnica inhalatoria de acuerdo con el dispositivo que este posea. La correcta higiene y manipulación de los dispositivos para inhalación también deberán orientarse. Se sugiere evaluar la técnica inhalatoria, ya que el uso inadecuado de los medicamentos por esta vía puede ser una causa de fallo terapéutico.

Los objetivos del tratamiento son mantener la función respiratoria lo más cercana a la normalidad, mantener una actividad normal, prevenir exacerbaciones, reducir la asistencia al cuerpo de guardia y la frecuencia de ingresos hospitalarios, así como alcanzar una farmacoterapia óptima con un mínimo riesgo de reacciones adversas.

Los síntomas de asma, de leve a moderada intensidad, responden rápidamente a la inhalación de un agonista β_2 selectivo de acción corta. Si para el control de los síntomas se necesita más de una inhalación diaria del agonista β_2 , se deberá iniciar tratamiento profiláctico escalonado con otros fármacos (Tabla 3.2). Los corticoides inhalados son los fármacos de primera elección en el tratamiento profiláctico, y deberán ser usados regularmente, alcanzándose el alivio de los síntomas entre los días 3-7 después del inicio del tratamiento. El dipropionato de beclometasona, la budesonida y el propionato de fluticasona parecen ser igualmente efectivos.

Tabla 3.2 Tratamiento escalonado del asma bronquial crónica según severidad de síntomas en adultos y niños mayores de 5 años (comenzar por la etapa más apropiada de acuerdo con el paciente)

Etapa 1

Asma intermitente:

- Uso ocasional de β_2 agonistas inhalados de acción corta: salbutamol 100-200 μg (1-2 inh. a demanda, no más de 2 inh./h, dosis máx. 6-8/d); niños (1 inh.). Si necesita más de 1 aplicación/d, se sugiere modificar el tratamiento previa comprobación del dominio de la técnica inhalatoria.

Etapa 2

Asma persistente leve:

- Uso ocasional de β_2 agonistas inhalados de acción corta a demanda (cuando haya síntomas).
- Uso regular de corticoides inhalados dipropionato de beclometasona 100-400 μg , 2 v/d; niños 100-200 μg , 2 v/d.
- Uso de β_2 agonistas inhalados de larga duración, salmeterol 50-100 μg , 2 v/d; niños > 4 años 50 μg , 2 v/d, o formoterol 12-24 μg , 2 v/d, niños > 6 años 12 μg , 1-2 v/d (c/12 h), o al acostarse, sobre todo si hay predominio de síntomas nocturnos.
- Los antagonistas de los leucotrienos pueden ser una alternativa a los corticoides inhalados: montelukast 10 mg/d, niños 6 meses-5 años 4 mg/d, niños > 6 años 5 mg/d; zafirlukast 20 mg, 2 v/d, niños hasta 12 años no recomendado.
- Teofilina de liberación prolongada 200-400 mg repartido c/12 h, niños 9 mg/kg, c/12 h; podrán requerir incrementos 10-16 mg/kg, c/12 h.

Etapa 3

Asma persistente moderado:

- Agonistas β_2 inhalados de corta duración a demanda. Uso regular de beclometasona: adultos 500-1 000 μg , 2 v/d; niños > 5 años 200-400 μg , 2 v/d; en < 5 años hasta 400 μg como dosis máxima.
- Agonista inhalado β_2 de larga duración c/12 h, o al acostarse, sobre todo si hay predominio de síntomas nocturnos, salmeterol 50-100 μg , 2 v/d; niños > 4 años 50 μg , 2 v/d, o formoterol 12-24 μg , 2 v/d, niños > 6 años 12 μg , 1-2 v/d.
- Los antagonistas de los leucotrienos v.o. pueden ser una alternativa a los corticoides inhalados: montelukast 10 mg/d, niños 6 meses-5 años 4 mg/d; niños > 6 años 5 mg/d; zafirlukast 20 mg, 2 v/d; niños hasta 12 años no recomendado.
- Teofilina de liberación prolongada: adultos 200-400 mg repartido c/12 h, niños 9-16 mg/kg, c/12 h pueden requerir.

Etapa 4

Asma persistente grave:

- Agonistas β_2 inhalados de acción rápida a demanda. Corticoides inhalados a dosis altas y broncodilatadores de larga duración.
- Uso regular de beclometasona: adultos 1 000-2 000 μg , 2 v/d; en niños > 5 años 400 μg , 2 v/d, e ir regulando la dosis en < 5 años hasta 400 μg como dosis máxima.
- Agonista inhalado β_2 de larga duración, c/12 h, o al acostarse, sobre todo si hay predominio de síntomas nocturnos: salmeterol 50-100 μg , 2 v/d; niños > 4 años 50 μg , 2 v/d, o formoterol 12-24 μg , 2 v/d; niños > 6 años 12 μg , 1-2 v/d.
- Los antagonistas de los leucotrienos v.o. pueden ser una alternativa a los corticoides inhalados: montelukast 10 mg/d, niños 6 meses-5 años 4 mg; niños > 6 años 5 mg/d; zafirlukast 20 mg, 2 v/d; niños hasta 12 años no recomendado.
- Teofilina de liberación prolongada 200 -400 μg repartido c/12 h, niños 9-16 $\mu\text{g/kg}$, c/12 h pueden requerir.

Como terapia de rescate, en cualquier etapa puede ser necesario un ciclo de corticoides orales, prednisolona: adultos 1-2 mg/kg/d por 3-21 días, en dosis únicas matutinas; niños: menor de 2 años 10 mg; 2-5 años 20 mg; mayor de 5 años 30-40 mg/d; dosis máxima 40 mg/d. Después de una exacerbación aguda pueden ser detenidos los corticoides inhalados, y el reinicio del tratamiento con estos fármacos será determinado por la evaluación del grado de control del asma y por la tasa del flujo pico espiratorio. Se debe revisar el tratamiento cada 3 meses y si el paciente presenta una mejoría sostenida de su enfermedad por períodos de al menos 3 meses, se puede intentar una reducción gradual escalonada del tratamiento.

Con el salbutamol se puede producir temblor fino de las manos, calambres musculares, taquicardia refleja, cefalea, nerviosismo, alteraciones del sueño y del comportamiento en niños; broncospasmo paradójico, urticaria y angioedema. Cuando se emplean dosis altas pueden ocurrir trastornos severos del ritmo cardíaco, hiperglicemia e hipopotasemia (puede potenciarse por el uso concomitante de teofilina, corticoides, diuréticos y por la hipoxia). Con los agonistas β_2 de acción prolongada como el salmeterol y el formoterol además se reporta el broncospasmo paradójico, y para el formoterol también se describen irritación orofaríngea, disgeusia, erupción cutánea, insomnio, náusea y prurito.

Los corticoides inhalados tienen la ventaja de que presentan menos efectos adversos sistémicos que dosis igualmente eficaces de corticoides orales. Con la beclometasona los efectos no deseados son leves y poco frecuentes: disfonía y candidiasis bucofaríngea, ambas se relacionan con la dosis y puede evitarse con gargarismos de agua sola posterior a cada inhalación. La afectación del crecimiento en niños asociada con el uso oral de los corticoides no parece ser un problema significativo cuando se emplean por vía inhalada, aunque se sugiere evaluar la estatura de niños que reciban dosis medias o altas de forma sostenidas, por períodos muy prolongados. Altas dosis de corticoides inhalados pueden inducir supresión adrenal (en niños crisis adrenal y coma), y tales pacientes pueden requerir de ciclos de corticoides durante episodios de estrés (cirugía). También el uso prolongado de altas dosis inhaladas se asocia con reducción de la densidad mineral ósea, incrementando la predisposición a la osteoporosis. Deben ser usados con precaución en casos de tuberculosis activa o quiescente.

Dos fármacos que se emplean en nuestra práctica cotidiana son el cromoglicato de sodio y el ketotifeno. Los efectos adversos más frecuentes del cromoglicato de sodio son: tos, irritación faríngea, estornudos, disgeusia y sequedad de la boca; de forma ocasional puede producir broncospasmo transitorio, artralgias, náusea, mareos y cefalea. Con el uso del ketotifeno puede producirse somnolencia, sedación, sequedad de la boca, aumento de peso y mareos; ocasionales: náusea, cefalea, broncospasmo.

La teofilina es un fármaco broncodilatador con una estrecha ventana terapéutica y farmacocinética muy variable (individual). Los efectos adversos

frecuentes son anorexia, náusea, vómitos, cefalea, nerviosismo e insomnio. A dosis altas pueden aparecer convulsiones, trastornos del ritmo de variada intensidad.

La descompensación del asma bronquial en la embarazada puede ocasionar hipoxia fetal y daño irreversible del cerebro en el feto, bajo peso al nacer, prematuridad e incremento de la mortalidad, por lo que la prevención de los síntomas y tratamiento adecuado de los mismos, en caso de exacerbaciones son indispensables. La administración de medicamentos por vía inhalatoria es lo recomendado ya que así las concentraciones plasmáticas no dañan al feto.

Aloe vera L. posee acciones antiasmática y antiinflamatoria. Se usa el jarabe al 50 % por vía oral, en el adulto de 12-15 mL, 3 v/d y en el niño de 0-2 años 1 gota/kg de peso, 2-12 años 10 mL 3 v/d (se recomienda no sobrepasar la dosis). La administración del *jarabe de Imefasma* por v.o. se recomienda en el adulto de 12-15 mL, 2 v/d y 10 mL, 2 v/d, en el niño.

Bibliografía

- Fundación Instituto Catalán de Farmacología. Index Farmacológico 2000. Barcelona. España. Capítulo 8.
- Global Initiative for Asthma. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention. WHO. 2005.
- Matarama M. Medicina interna. Diagnóstico y tratamiento. Editorial Ciencias Médicas, La Habana, 2005, pp. 1-17.
- Ministerio de Salud Pública. Centro para el desarrollo de la Farmacoepidemiología. Formulario Nacional de Medicamentos. Cuba, 2006.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. The British Thoracic Society. British Guidelines on the management of Asthma. Quick Reference Guide. Mayo 2004.

3.3 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

DRA. IBIS DELGADO MARTÍNEZ

PUNTOS CLAVE

- La supresión del tabaco es la medida terapéutica más importante en cualquier estadio evolutivo de la enfermedad.
- Todos los pacientes se benefician con un programa de ejercicios físicos.
- La vacuna antiinfluenza reduce las complicaciones y la antineumocócica debe administrarse en el adulto mayor y en menores de esta edad con $FEV_1 < 40 \%$.
- Los broncodilatadores son la piedra angular del tratamiento (β_2 agonistas de corta y larga duración, anticolinérgicos y metilxantinas).
- El uso combinado de fármacos con diferente mecanismo de acción y diversa duración de su efecto puede aumentar el grado de broncodilatación con mejoría en FEV_1 con efectos secundarios similares o incluso inferiores.

- Los corticoides inhalados se adicionan al tratamiento regular en los estadios severos de la enfermedad y exacerbaciones repetidas y se evitará su uso por vía sistémica.
- El uso de antibióticos profilácticos no mejora la frecuencia de las exacerbaciones.

Es una enfermedad crónica de las vías respiratorias. El término engloba la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar. En EE.UU. la prevalencia es de alrededor del 20 % de la población adulta, En España de 9 % y en 5 países de latinoamérica se estima que es entre 7,8 y 19,7 %. En Cuba ocupó el séptimo lugar de muerte junto con el asma bronquial de todas las edades en el año 2005 con una tasa de 26,7/100 000 hab.

La causa principal es el hábito de fumar, el 90 % de los fumadores tiene EPOC.

Para la confirmación diagnóstica es esencial la espirometría. Es imprescindible en la valoración inicial para establecer el diagnóstico, la gravedad, estimar el pronóstico y en el seguimiento de los pacientes (evolución de la función pulmonar, tolerancia al ejercicio, respuesta al tratamiento). La gravedad de la obstrucción se establece en función del valor del FEV_1 , lo que permite clasificar la enfermedad en 4 estadios de severidad: leve $FEV_1 \geq 80$ % del valor de referencia; moderada $FEV_1 \geq 50$ % y < 80 %; severa $FEV_1 \geq 30$ % y < 50 %, y muy severa $FEV_1 < 30$ %.

Los objetivos del tratamiento en el paciente estable incluyen: evitar la progresión de la enfermedad; aliviar los síntomas respiratorios; mejorar la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida; reducir la frecuencia y severidad de las exacerbaciones así como reducir la mortalidad.

En el tratamiento no farmacológico, la interrupción del hábito de fumar es la principal medida preventiva en esta enfermedad, ya que es la única que reduce el riesgo de desarrollo y progresión de la enfermedad. Se debe insistir en la importancia de la educación sanitaria del paciente y sus familiares con relación al beneficio del ejercicio, la importancia del cese del hábito tabáquico, en el conocimiento adecuado de la técnica inhalatoria, y en el reconocimiento y manejo inmediato de las reagudizaciones.

La vacuna de la influenza reduce las infecciones y muerte en alrededor del 50 % de estos pacientes sobre todo en ancianos y su aplicación debe ser anual. La vacuna antineumocócica es recomendada en pacientes con EPOC > 65 años y en menores de esta edad, pero en estadios severos de la enfermedad, donde reduce la posibilidad de bacteriemia y neumonías.

Las recomendaciones internacionales para el tratamiento farmacológico aconsejan una estrategia escalonada, de acuerdo con el grado de severidad. Ninguno de los fármacos utilizados modifica la progresión de la enfermedad y su introducción deberá realizarse de forma progresiva e individualizada en correspondencia con la evolución del paciente.

Los broncodilatadores inhalados constituyen el tratamiento de primera elección de la EPOC estable, pues mejoran la capacidad del ejercicio, y la calidad de vida del paciente, sin necesariamente aumentar los valores del FEV₁.

Los agonistas β_2 de acción rápida (salbutamol aerosol presurizado 100 μ g/dosis), y los anticolinérgicos (bromuro de ipratropio inhalador de polvo seco 40 μ g, 3-4 v/d), se utilizan a demanda en los estadios iniciales o con síntomas intermitentes, y de forma regular o pautada en los estadios más severos, y se pueden combinar. Entre los eventos adversos frecuentes del ipratropio se encuentran los efectos anticolinérgicos como sequedad de la boca, constipación, retención urinaria, palpitaciones, cefalea. Se debe utilizar con precaución en casos de glaucoma de ángulo estrecho e hiperplasia de la próstata. Los efectos adversos del salbutamol se describen en el tema “Asma bronquial”.

Los broncodilatadores inhalados de acción prolongada toman su espacio en los estadios severo y muy severo de la enfermedad. Se recomiendan en pacientes en los que se requiera broncodilatación de forma regular y sostenida, y en presencia de síntomas nocturnos: salmeterol (50 μ g, 2 v/d) o formoterol (12 μ g, 1-2 v/d). Si el paciente no se controla con la pauta regular, es necesario añadir dosis de broncodilatadores de acción corta a demanda. El bromuro de tiotropio, un anticolinérgico de acción prolongada, puede también ser empleado en el tratamiento de mantenimiento del EPOC (Tabla 3.3) en estos estadios a la dosis de 18 μ g, 1 v/d.

En casos donde se requiera de un mayor efecto broncodilatador, podrá ser empleada también la combinación de un agonista β_2 de acción corta más un anticolinérgico (inhalador aerosol presurizado bromuro de ipratropio 20 μ g/salbutamol 100 μ g) a la dosis de 2 inh., 4 v/d; no se recomienda su uso en niños menores de 12 años. Otra opción terapéutica, para los pacientes que no responden a los tratamientos anteriores, es la teofilina de liberación prolongada v.o. (200 mg, c/12 h). Las reacciones adversas de estos broncodilatadores de acción prolongada pueden verse también en el tema de “Asma bronquial”.

Los corticoides inhalados se recomiendan en los estadios más severos, de forma regular, para reducir las exacerbaciones, adicionados a los broncodilatadores de acción prolongada. Reducen el número de exacerbaciones, mejora la función pulmonar y la calidad de vida de los pacientes, pero no tiene efecto sobre la mortalidad e incrementa la probabilidad de neumonía. Las dosis del aerosol presurizado recomendadas son: dipropionato de beclometasona 200 μ g, c/12 h o 100 μ g, 3-4 v/d; budesonida 200 μ g, c/12 h; fluticasona 100-250 μ g, c/12 h. Debe evitarse el uso prolongado por vía oral, en casos necesarios se podrá recomendar prednisolona 30-40 mg/d en las mañanas, durante 7-14 días, considerándose como evidencia de respuesta un incremento de más 15 % del valor basal del FEV₁.

El uso de antibióticos durante las exacerbaciones agudas en pacientes con EPOC es controvertido. En las exacerbaciones agudas graves que presenten disnea y expectoración purulenta abundante se justifica el uso de un antibiótico de amplio espectro v.o. durante 3-10 días: amoxicilina 500 mg, c/8 h; o amoxicilina con ácido clavulánico 875/125 mg, c/8 h; o levofloxacina v.o. 500 mg/d; o azitromicina dosis inicial 500 mg, continuar con 250 mg/d durante 4 días. En las exacerbaciones de leve a moderadas no se recomienda el uso habitual de antibióticos, si fuese requerido podrá sugerirse un curso oral por 3-10 días de amoxicilina (véase pauta anterior); o cotrimoxazol 800/160 mg, c/12 h; o doxiciclina 100 mg, c/12 h. La selección depende de los patrones locales de resistencia bacteriana.

Tabla 3.3 Tratamiento escalonado de la EPOC

Estadio 1 (leve)	Estadio 2 (moderada)	Estadio 3 (severa)	Estadio 4 (muy severa)
Vacunación	Vacunación	Vacunación	Vacunación
Agonista β_2 acción corta según necesidad	Agonista β_2 acción corta según necesidad	Agonista β_2 acción corta según necesidad	Agonista β_2 acción corta según necesidad
	Rehabilitación	Agonista β_2 acción larga según necesidad	Agonista β_2 acción larga según necesidad
		Corticoides inhalados si exacerbación	Corticoides inhalados si exacerbación
		Rehabilitación	Rehabilitación Oxígeno

La administración de oxígeno, a largo plazo en el domicilio está indicada en pacientes con EPOC muy severa que tienen: $\text{PaO}_2 \leq 55$ mm Hg o $\text{SaO}_2 \leq 88$ % con o sin hipercapnia o PaO_2 entre 55 y 60 mm Hg, o SaO_2 del 88 %, y si existe hipertensión pulmonar, edemas en miembros inferiores sugestivos de insuficiencia cardíaca derecha o policitemia (hematócrito superior al 55 %), en quienes ha demostrado mejorar la supervivencia. Dicha indicación se realizará con el paciente en situación clínica estable, y tras la realización de dos gasometrías arteriales separadas entre sí al menos 3 semanas. El objetivo es mantener una $\text{PaO}_2 \geq 60$ mm Hg en reposo y/o una saturación de O_2 (SaO_2) ≥ 90 %, lo cual se consigue manteniendo un flujo de 1-2 L/min administrados por vía nasal, durante un tiempo mínimo de 15-20 h/d, incluida la noche. En ocasiones, el flujo debe aumentarse durante el ejercicio y el sueño con el fin de mantener la SaO_2 en el objetivo deseado.

Bibliografía

Álvarez-Sala JL, Cimas E, Masa JF, Miravittles M, Molina J, Naberan K, et al. Grupo de Trabajo de la SEPAR y de la semFYC. Recomendaciones para la atención al paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2001; 37:269-78.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Bethesda (MD): Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, World Health Organization, National Heart, Lung and Blood Institute; 2006. 88 p. [560 references].

Índex Farmacològic. 5ta. Edición, 2000 (fecha de acceso junio, 2007) [www .icf.uab.es/a -primaria/cCapituls –Index](http://www.icf.uab.es/a-primaria/cCapituls-Index).

Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadística. Anuario Estadístico de Salud, 2005.

CAPÍTULO 4

ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

COORDINADORA: DRA. MIRIAM CIRES PUJOL

4.1 Demencias

DR. C. JUAN DE JESÚS LLIBRE RODRÍGUEZ

PUNTOS CLAVE

- El diagnóstico de demencia requiere la presencia de deterioro progresivo en al menos, dos dominios de la función cognoscitiva (incluyendo la memoria), la interferencia en el funcionamiento social y familiar de la persona así como la ausencia de una explicación alternativa para este trastorno.
- La piedra angular en el tratamiento de las demencias y la enfermedad de Alzheimer lo constituye el lograr la confianza y la participación de la familia.
- Los inhibidores de la acetilcolinesterasa presentan beneficios limitados en el tratamiento inicial de la enfermedad y poseen un elevado costo.

La *demencia* es un síndrome que se caracteriza por la declinación progresiva de las funciones mentales (memoria, orientación, razonamiento, juicio). Es producido por diversos tipos de lesiones orgánicas del cerebro (Tabla 4.1), con suficiente severidad para que afecte el normal desenvolvimiento del paciente en la sociedad o en la familia, y ocurre en individuos con estado de conciencia e inteligencia previamente normales.

Las demencias, en general, y la enfermedad de Alzheimer en particular, se han convertido en un problema creciente en el orden médico, de salud pública, social y económica, específicamente en los países con una alta expectativa de vida como el nuestro. Se calcula a nivel mundial, que esta enfermedad afecta a 22,4 millones de personas. Esta cifra llegará a 42 millones de personas en el año 2025, especialmente en los países en vías de desarrollo. La prevalencia de síndrome demencial en la población cubana es de un 6,5-9,2 por cada 100 adultos > 65 años, con un predominio en el sexo femenino e incremento progresivo con la edad, constituyendo la enfermedad de Alzheimer su causa más frecuente, seguida por las demencias vasculares. En un estudio

poblacional realizado en Cuba se encontró una prevalencia de deterioro cognitivo leve del 4 %.

Entre los factores de riesgo de presentar demencia se incluye: la edad avanzada, el sexo femenino, la historia familiar de enfermedad de Alzheimer o síndrome de Down, antecedentes de trauma craneal, enfermedades tiroideas, depresión, declinación de la complejidad de las actividades con el envejecimiento, patrón de alimentación o nutrición, edad materna al nacimiento, bajo nivel de educación y ser homocigótico o heterocigótico para el alelo E4 de la apolipoproteína E, entre otros. La hipertensión arterial, la hipercolesterolemia y la diabetes mellitus se relacionan con las demencias vasculares y la propia enfermedad de Alzheimer.

En el estudio de un paciente con trastornos de memoria u otras manifestaciones, la secuencia diagnóstica comprende la evaluación clínica, neuropsicológica, familiar, de exámenes complementarios y la indicación con juicio clínico de exámenes complementarios. El miniexamen del estado mental de Folstein, constituye la prueba de pesquisaje, más utilizada universalmente, en la APS, su tiempo de aplicación es entre 10 y 15 min.

La sintomatología de las demencias engloba dos tipos de manifestaciones relacionadas con:

- La esfera cognoscitiva: el deterioro progresivo de la concentración, la memoria reciente y remota, la orientación, la praxia, la función del lenguaje, la ejecución psicomotora y los cambios específicos en las actividades de la vida diaria (manejar finanzas, cocinar, aseo personal, vestuario, alimentación, deambulación y control esfinteriano).
- La conductual y psicológica: la ideación paranoide e ilusoria, las alucinaciones visuales y auditivas, los trastornos de la actividad, la agresividad tanto verbal como física, los trastornos del sueño nocturno, el llanto (por crisis), la ansiedad y las fobias, las preguntas incesantes por el futuro y el temor a ser dejado solo.

Los objetivos terapéuticos son: retrasar el progreso de la enfermedad y mejorar la calidad de vida del paciente y su familia.

La enfermedad de Alzheimer es progresiva, pero los tratamientos actuales farmacológicos y no farmacológicos para el deterioro cognitivo y los trastornos conductuales asociados a la demencia, pueden mejorar la calidad de vida de los pacientes y su familia.

La piedra angular en el tratamiento de las demencias y la enfermedad de Alzheimer lo constituye el lograr la confianza y la participación de la familia. La familia debe aprender a conocer y prestar un cuidado integral al paciente, evitándole riesgos, atendiéndole en las actividades de la vida diaria, estimulándole, organizando y adaptando a cada momento y circunstancia la forma de llevar a cabo esta atención.

Tabla 4.1 Clasificación etiológica de las demencias

Degenerativas	Enfermedad de Alzheimer, enfermedad por cuerpos de Levy, enfermedad de Pick (atrofia lobar) y demencia frontotemporal, corea de Huntington, hidrocefalia normotensa (PC), enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Wilson, epilepsia mioclónica progresiva
Vasculares	Demencia multiinfarto, por infarto único, encefalopatía subcortical de Binswanger, estado lacunar, CADASIL, hipoxia-isquemia, vasculitis (PC), angiítis primaria del SNC, lupus eritematoso, otras
Tumorales (PC)	Tumores frontales o temporales, meningiomas y los síndromes paraneoplásicos
Traumáticas	Localizada: hematoma subdural crónico (PC). Difusa: encefalopatía traumática crónica progresiva (<i>punch drunk syndrome</i>). Sífilis: parálisis general progresiva (PC). Virus lento: panencefalitis esclerosante subaguda
Infecciosas	Panencefalopatía multifocal progresiva. Prion: enfermedad de Crutzfeldt-Jakob, virus HTLV-III, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, meningitis por <i>Cryptococcus</i>
Nutricionales (PC)	Pelagra, déficit de B ₁₂
Endocrinometabólicas (PC)	Enfermedad de Cushing, hipertiroidismo, hipotiroidismo, hipercalcemia e hipoglucemia
Tóxica (PC)	Alcohol, entre otras

PC: Potencialmente curable.

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa de uso más actual, son el donepezilo, la rivastigmina y la galantamina, los cuales incrementan la concentración local y la duración de la acetilcolina en la hendidura sináptica. Se emplean en las formas iniciales de la enfermedad pero su alto costo y su discreto beneficio limitan su uso.

Este tratamiento deberá ser iniciado y supervisado por un especialista con experiencia en la atención de estos casos, y podrá continuarse bajo la supervisión del profesional del nivel de atención primaria. El donepezilo se utiliza en dosis única, se inicia con 5 mg v.o., 2 v/d (dosis máx. 10 mg). La rivastigmina se administra a una dosis inicial de 1,5 mg v.o., 2 v/d con incrementos c/2 sem. de 1,5 mg, 2 v/d, hasta alcanzar un rango de 3-6 mg, 2 v/d (dosis máx. 6 mg, 2 v/d). La galantamina se inicia con una dosis de 4 mg, 2 v/d durante 4 sem., incrementándose a 8 mg, 2 v/d las siguientes 4 sem. (dosis de mantenimiento 2-12 mg, 2 v/d). A los 3 meses de iniciado el tratamiento se recomienda realizar una evaluación de la función cognitiva.

No hay un tratamiento específico de la demencia vascular, a pesar de los diversos fármacos ensayados. Su tratamiento consiste en la prevención y el tratamiento de los factores de riesgo de la enfermedad cerebrovascular, y del *ictus* si ocurre. En el tratamiento de las manifestaciones conductuales o no cognitivas, el uso de los neurolépticos es controvertido. En general, se reservan para el control de los pacientes con trastornos de conducta severos, agitación, agresividad, estados paranoides e insomnio. Un estudio reciente reveló una disminución en 6 meses de la supervivencia en pacientes con demencias tratados con estos fármacos.

Bibliografía

- Cummings JL. Alzheimer's Disease. N Engl J Med 2004; 351: 56-67.
- Llibre Rodríguez JJ. The cuban population based study in dementia and Alzheimer's disease. International Psychogeriatrics. 2005. Vol 2 Cambridge University press.
- Llibre Rodríguez JJ Guerra Hernández MA. Actualización sobre la enfermedad de Alzheimer. Rev Cubana Med Gen Integr, 2002, 4.
- Llibre Rodríguez JJ Guerra Hernández MA., Pérez Cruz H, Bayarre H, Fernández Ramirez S, González Rodríguez M, Samper JA. Prevalencia y factores de riesgo de síndrome demencial en adultos mayores del municipio Marianao. Rev Neurología Española. 1999;29(10):912-917.
- McKahn Y, Drachman D, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Dept of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. Neurology. 1984;34:939-47.

4.2 Epilepsia

DRA. MIRIAM CIRES PUJOL

PUNTOS CLAVE

- Después de una primera convulsión, el inicio del tratamiento con fármacos antiepilépticos puede retrasar o prevenir las convulsiones subsecuentes, pero se debe valorar el riesgo de sus efectos adversos. El beneficio de su uso a largo plazo se desconoce.
- La elección de un medicamento está determinada por el tipo de epilepsia y por los potenciales efectos adversos que puedan tener los mismos.
- La carbamazepina, la fenitoína, el valproato de sodio y el fenobarbital, son considerados efectivos en el control de las convulsiones parciales o generalizadas.
- La monoterapia cuando sea posible, debe ser la elección, y si esta fracasa, se debe cambiar a otro fármaco con precaución. La combinación de 2 o más fármacos solo debe ser considerada cuando hayan fracasado varios intentos de control de las crisis en monoterapia.
- La decisión para retirar la medicación, en pacientes bajo tratamiento que se mantengan libre de convulsiones, se debe hacer en consenso con el paciente,

la familia y/o el cuidador, cuando hayan pasado al menos 2 años sin ninguna crisis.

- Los ataques convulsivos que duran más de 5 min, o que se repiten por tres ocasiones en 1 h, deben recibir tratamiento urgente y como primera elección se debe escoger el diazepam rectal que es seguro y eficaz (véase Capítulo 17).

La *epilepsia* es una afección del sistema nervioso central caracterizada por la repetición de dos o más crisis que pueden ser parciales (simples o complejas), o generalizadas (convulsivas: tónico-clónicas, mioclónicas o tónicas, o no convulsivas: ausencias o atónicas).

La ocurrencia de una única crisis no permite el diagnóstico de epilepsia, y este se basa fundamentalmente en una anamnesis y exploración física, que son complementadas con un electroencefalograma (EEG) y una prueba de imagen estructural. La epilepsia determina diversos riesgos dependiendo del tipo de crisis, de la causa que la produjo y del control farmacológico que pueda lograrse con el tratamiento recomendado, ya que en casos no controlados se origina una importante morbilidad física y social.

Existen determinadas circunstancias que suelen relacionarse con la aparición de crisis, como son emociones fuertes, ejercicio intenso, estímulos luminosos o acústicos intensos, fiebre, menstruación, alteraciones del ritmo sueño-vigilia (especialmente la privación de sueño), estrés físico o psíquico, alcohol, fármacos (antidepresivos, barbitúricos, benzodiazepinas). Sin embargo, la mayoría de los pacientes con epilepsia no presentan un factor precipitante de sus crisis que sea identificable.

En los últimos años, los avances en el conocimiento de los mecanismos básicos de las epilepsias, han permitido el desarrollo de nuevos fármacos, lo que ha conllevado un cambio en su tratamiento. Alrededor de un 60-70 % de los pacientes responden de forma completa al tratamiento inicial con un solo fármaco antiepiléptico. En los pacientes no controlados se procede a la sustitución, o a la adición de un nuevo fármaco. Si con el tratamiento recomendado, el paciente no tiene crisis durante un período de 2-5 años se considera en fase de remisión, y tras este período, se aconseja consultar con el especialista para reducir la medicación lentamente hasta su supresión total.

El objetivo del tratamiento es mantener al paciente libre de crisis sin interferir con su función normal.

El uso profiláctico de los medicamentos antiepilépticos no se justifica en crisis epilépticas agudas asociadas a trauma craneal severo, a infartos o a tumores cerebrales, así como en una primera crisis sin factor agudo precipitante. Ante un primer ataque epiléptico se debe individualizar la decisión de iniciar tratamiento anticonvulsivante si: presencia de crisis focales, lesión cerebral, EEG anormal, retraso mental, antecedentes familiares de epilepsia, existencia de una causa de la crisis y todos aquellos casos en los que los factores sociales, laborales o psicológicos aconsejen evitar una segunda crisis.

La elección de un medicamento está determinada por el tipo de epilepsia y por los potenciales efectos adversos que pueda tener este. En los pacientes con epilepsia de inicio reciente, se sugiere comenzar con la toma de los fármacos en monoterapia a dosis bajas, y aumentar progresivamente la dosis hasta conseguir el control de las mismas, o llegar a la máxima tolerable. Los niveles plasmáticos sirven de guía para el facultativo, pero no deben de ser en sí mismos un elemento definitivo para impedir la subida de la medicación por encima de los niveles séricos establecidos para las diferentes poblaciones. Se puede considerar la asociación de antiepilépticos en casos en los que la monoterapia no ha sido suficiente para el control de las crisis, aunque en general la asociación de anticonvulsivantes no potencia de forma marcada su efectividad y sí puede potenciar los efectos adversos.

La eficacia de los antiepilépticos clásicos es similar cuando se comparan entre sí (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, valproato). Los nuevos antiepilépticos (lamotrigina, vigabatrina, gabapentina) son similares en eficacia a los clásicos. Están recomendados cuando con el uso de los clásicos no se logre el control de la enfermedad y/o ante alguna contraindicación de estos. Una revisión sistemática ha mostrado que no hay diferencias significativas entre ellos con relación a eficacia o toxicidad. Su principal ventaja consiste en poseer un perfil farmacocinético favorable (poca unión a proteínas plasmáticas, no interfieren con las enzimas microsomales hepáticas y determinan menos interacciones). Dado que su comercialización y uso en grandes poblaciones es reciente, estos fármacos deben ser sometidos a una vigilancia especial que permita identificar posibles efectos adversos asociados a su uso prolongado.

En todos los pacientes se debe aconsejar el mantenimiento de medidas higiénico-dietéticas: abstención de consumo de alcohol y drogas, higiene del sueño (véase Capítulo 8), y evitar aquellas situaciones identificadas por el paciente, en las que sufrir una crisis suponga un riesgo grave para él.

La tabla 4.2 muestra las opciones de tratamiento de acuerdo con el tipo de convulsión. En el tratamiento de las convulsiones parciales y las convulsiones generalizadas se considera a la carbamazepina como de primera elección. En el adulto la dosis inicial es 100-200 mg, 1-2 v/d v.o. (aumentar 100-200 mg, c/2 sem.), mantenimiento 800-1 200 mg/d, reducir dosis inicial en adulto mayor, y en el niño 10-20 mg/kg/d v.o., en varias tomas. Los efectos no deseados frecuentes son vértigo, somnolencia, ataxia, nistagmo, diplopía (asociados a altas dosis), erupción eritematosa y generalizada (suspender medicamento si empeora). Como alternativa se propone a la lamotrigina, con una dosis inicial en monoterapia de 25 mg/d v.o., por 14 d, después se incrementa a 50 mg/d los siguientes 14 d; dosis de mantenimiento 100-200 mg, 1-2 v/d (máx. 500 mg/d). En niños de 2-12 años la lamotrigina se emplea en terapia adyuvante con valproato, a una dosis de mantenimiento de 1-5 mg/kg/d v.o., en 1-2 tomas, y con inductores enzimáticos la dosis de mantenimiento es de 5-15 mg/kg/d v.o.,

1-2 tomas (máx. 400 mg/d). En niños < 12 años no se recomienda este fármaco en monoterapia. Los efectos no deseados frecuentes son cansancio, reacciones de hipersensibilidad (erupción cutánea maculopapular, fiebre, linfadenopatías, edema facial, disfunción hepática) que obligan a suspender el tratamiento.

En el tratamiento de las crisis generalizadas no convulsivas, la etosuximida es uno de los fármacos de elección para los pacientes con ausencia. La dosis inicial en niño < 6 años es de 250 mg/d v.o. (incrementar gradualmente hasta 20 mg/kg/d; dosis máx. 1 g/d); niño > 6 años y adulto 500 mg/d (incrementos de 250 mg, c/4-7 d de acuerdo con respuesta clínica; dosis máx. 1,5-2 g/d). Los efectos no deseados frecuentes son anorexia, náusea, vómito y dolor abdominal.

El valproato se emplea en los cuadros convulsivos mixtos y en las crisis mioclónicas y atónicas, aunque estas últimas no suelen responder al tratamiento y requieren del uso de otros fármacos. En el adulto a dosis de 200 mg, c/12 h v.o., aumentar 200-400 mg/sem., dosis de mantenimiento 1-2 g/d (máx. 2,5 g/d), y en el niño hasta 20 kg de peso dosis 5 mg/kg, c/8 h v.o. (máx. 20 mg/kg/d); niños > 20 kg dosis inicial 400 mg/d v.o., en varias tomas, dosis mantenimiento 20-30 mg/kg/d (máx. 35 mg/kg/d). Los efectos no deseados frecuentes son gastritis, náusea, vómito, diarrea, cólicos abdominales, anorexia, aumento o pérdida de peso, trastornos menstruales, alopecia. El incremento de las enzimas hepáticas puede aparecer ocasionalmente (conlleva supresión inmediata del tratamiento).

En todos los casos, si no se alcanzan los objetivos terapéuticos propuestos, se sugiere interconsultar con el neurólogo a fin de reevaluar el cumplimiento de la terapéutica por parte del paciente, de conjunto con familiares y/o cuidadores de este.

Epilepsia y embarazo

Si uno de los miembros de la pareja es epiléptico, o posee antecedentes familiares de epilepsia, deberá orientarse a consejos genéticos. Las mujeres en edad fértil tratadas con antiepilépticos deben ser advertidas de los riesgos implícitos con su uso (efectos teratogénicos). La epilepsia puede provocar problemas en la madre o en el feto, y aunque la mayoría de las mujeres permanecen asintomáticas y tienen niños sanos, es aconsejable que durante la gestación reciban un seguimiento compartido con varios especialistas, y realizar evaluación ultrasonográfica por un personal entrenado entre las 18-20 semanas para detección precoz de posibles malformaciones. No se debe suspender la medicación (ver pautas terapéuticas anteriores), y se ha de tener en cuenta que en este período puede disminuir la concentración plasmática del fármaco por la alteración en los procesos metabólicos (se sugiere hacer determinaciones plasmáticas y ajustes posológicos, especialmente en el tercer trimestre). Para contrarrestar el riesgo de defectos del cierre del tubo neural se debe tomar 5 mg de ácido fólico

Tabla 4.2 Opciones terapéuticas según tipo de convulsión

Tipo de epilepsia	Primera elección	Tratamiento alternativo	Fármacos que deben evitarse (empeoran las convulsiones)
Focales o secundariamente generalizadas	Carbamazepina ^a Lamotrigina Oxcarbacepina ^a Valproato de sodio Topiramato ^a	Clobazam Gabapentina Gevetiracetam Fenitoína ^a Tiagabina	
Crisis generalizadas tónico-clónicas	Carbamazepina Lamotrigina Valproato de sodio Topiramato	Clobazam Levetiracetam Oxcarbacepina	Tiagabina Vigabatrina
Ausencias	Etosuximida Lamotrigina	Clobazam Clonacepam Topiramato ^a	Carbamazepina Gabapentina Oxcarbacepina Tiagabina Vigabatrina
Mioclónicas	Valproato de sodio Valproato de sodio Topiramato ^{a,b}	Clobazam Clonacepam Lamotrigina Levetiracetam Piracetam Topiramato ^a	Carbamazepina Gabapentina Oxcarbacepina Tiagabina Vigabatrina
Tónicas	Lamotrigina Valproato de sodio	Clobazam Clonacepam Levetiracetam Topiramato ^a	Carbamazepina Oxcarbacepina
Atónicas	Lamotrigina Valproato de sodio	Clobazam Clonacepam Levetiracetam Topiramato ^a	Carbamazepina Oxcarbacepina Fenitoína ^a

a: inductor de las enzimas hepáticas; b: epilepsia mioclónica severa de la infancia.

desde 1 mes antes del embarazo y durante el mismo. Dado el riesgo de hemorragia neonatal asociada a carbamazepina, fenobarbital y fenitoína, se recomienda la administración de fitomenadiona (vit K₁) profiláctica en el neonato y en la madre antes del parto. En la lactancia materna son compatibles: carbamazepina, fenitoína, clonacepam, fenobarbital, valproato; se aconseja evitar: vigabatrina, topiramato, lamotrigina, gabapentina. Para la orientación de la contracepción en mujeres en edad fértil ver Capítulo 12.

Bibliografía

- Arroyo S, Campistol J, Comes E, Fossas P, Martínez I, Padrón LI et al. El tratamiento de las epilepsias 2004. Guía Terapéutica de la Sociedad Catalana de Neurología. URL disponible: www.fisterra.com (fecha de acceso: 3/abril/2007).
- Marson A, Ramaratnam S. Epilepsy. In: BMJ publishing group. Clinical Evidence 2006; 15:1-3. URL disponible en: www.clinicalevidence.org. (fecha de acceso: 3/abril/2007).
- National Collaborating Centre for Primary Care. The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. London (UK): Royal College of General Practitioner; 2004 Oct. 525 p. URL disponible: www.guideline.gov (fecha de acceso: 11/abril/2007).
- National Institute for Clinical Excellence. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. Epilepsy Clinical Guideline 20. October 2004. URL disponible: the NICE website: www.nice.org.uk/CG020NICEguideline. (fecha de acceso: 18/mayo/2007).

4.3 Enfermedad de Parkinson

DRA. DÉBORAH T. RODRÍGUEZ PIÑEIRO

PUNTOS CLAVE

- El tratamiento debe ser individualizado, con un abordaje multidisciplinario, e incluye medidas no farmacológicas y farmacológicas.
- La levodopa, es el más efectivo fármaco antiparkinsoniano, pero su uso a largo plazo se asocia a complicaciones motoras. Se recomienda su uso temprano en las poblaciones mayores.
- Los agonistas dopaminérgicos son efectivos como monoterapia en la enfermedad temprana con menor riesgo de complicaciones motoras a largo plazo, aun cuando el control de la enfermedad es menor y generan más efectos adversos que con la levodopa.
- La amantadina y el trihexifenidilo pueden ser de utilidad en el tratamiento temprano de las formas leves y tempranas de la enfermedad.
- Los ajustes de dosis de la levodopa, la adición de agonistas dopaminérgicos o inhibidores de la monoaminoxidasa tipo B (IMAO-B) o de la catecolmetiltransferasa (COMT), mejoran las complicaciones motoras generadas por el tratamiento a largo plazo con la levodopa.

La *enfermedad de Parkinson* (EP) es un proceso degenerativo y progresivo del SNC, cuya edad media de comienzo está entre los 50 y 80 años, aunque entre el 5-10 % de los casos aparecen en edades tempranas (< 40 años). Su origen es multifactorial, entre los principales factores etiológicos reconocidos se encuentran los de naturaleza genética, ambiental, por daño oxidativo y envejecimiento acelerado cerebral o apoptosis. Tiene un comienzo insidioso y

sus características son: temblor, bradicinesia, rigidez y alteración de los reflejos posturales, alteración de la estabilidad y del equilibrio, problemas del habla y de la deglución, alteraciones sensoriales y autonómicas (estreñimiento, trastornos genitourinarios, hipotensión ortostática), depresión y demencia.

El diagnóstico es clínico y se basa en la existencia de al menos dos de los cuatro síntomas del síndrome parkinsoniano y ausencia de datos incompatibles con su diagnóstico, y las pruebas complementarias estarían indicadas para descartar parkinsonismos secundarios o complicaciones a largo plazo de la enfermedad.

Para valorar la progresión y severidad de la enfermedad se utiliza la escala de Hoenh y Yarh:

- Estadio 0: no hay signos de la enfermedad.
- Estadio 1: enfermedad unilateral.
- Estadio 2: enfermedad bilateral sin alteración del equilibrio.
- Estadio 3: enfermedad con inestabilidad postural físicamente independiente.
- Estadio 4: incapacidad grave, aun capaz de caminar o permanecer sin ayuda.
- Estadio 5: permanece en silla de rueda o encamado si no tiene ayuda.

Los objetivos del tratamiento difieren en función de la situación del paciente:

- EP inicial: mantener la autonomía e independencia del paciente el mayor tiempo posible, mediante el control de los síntomas.
- EP avanzado: controlar las complicaciones derivadas del uso de los fármacos en esta enfermedad, como son, las disquinesias, las fluctuaciones motoras o las complicaciones psiquiátricas.

El tratamiento debe ser individualizado, requiere un abordaje multidisciplinario del paciente, e incluye medidas no farmacológicas y farmacológicas. Debe descartarse una posible causa medicamentosa.

El tratamiento no farmacológico (terapia ocupacional, fisioterapia, psicoterapia, y logopedia) se dirige a mejorar la situación física y psíquica del paciente y su familia, según el estadio de la enfermedad. A pesar de que existen pocos estudios que hayan evaluado estos tratamientos, el ejercicio parece contribuir a conservar la capacidad funcional de las articulaciones, aunque no a la detención de la enfermedad. Como soporte emocional, se recomienda que el enfermo se vincule a grupos de pacientes con estadios de evolución similares.

Para mantener un buen estado nutricional se deben respetar los gustos alimentarios del paciente, preparar los alimentos con una consistencia semiblanda y en papilla o crema, elaborar menús de alto valor nutricional y energético (legumbres, carne, pescado y huevos), así como una dieta rica en fibra, equilibrada y adecuada hidratación, sin necesidad de restringir las proteínas salvo en pacientes con EP en estadio avanzado.

Es necesario tener en cuenta que el tratamiento farmacológico puede reducir los síntomas, aunque habitualmente no consigue su control completo, por lo que es conveniente esperar a tener un diagnóstico preciso y haber interconsultado el paciente con el especialista de medicina o de neurología. Existe acuerdo sobre las líneas básicas de tratamiento inicial de acuerdo con la características del paciente y de su situación funcional (Fig. 4.1).

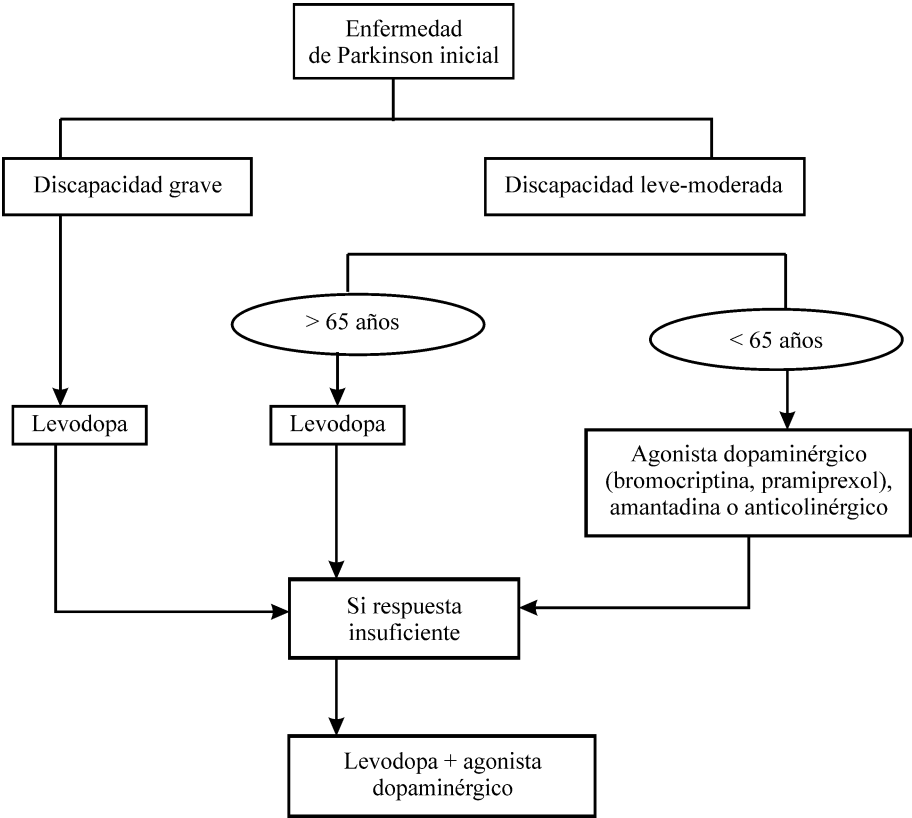


Fig.4.1 Algoritmo.

Etapla inicial de la enfermedad pacientes < 65 años (estadios 1 y 2). Iniciar monoterapia con agonistas dopaminérgicos como pramiprexol o bromocriptina, para estabilizar o mejorar los síntomas durante un tiempo, y retrasar el inicio de la levodopa. Pramiprexol a dosis inicial de 264 mg/d en 3 subdosis por v.o., con incrementos semanales de hasta 1,08 mg/d dividido en 3 dosis (máx. 3,3 mg/d); bromocriptina a dosis de 1 mg/d, v.o. (vigilar efecto hipotensor), e incrementar progresivamente en 2,5 mg, 3 v/d, c/4-5 d hasta alcanzar la dosis efectiva (bajas 10 mg/d, moderadas 10-30 mg/d, y altas 30-60 mg/d). El límite de la dosis dependerá para ambos fármacos de la aparición de los efectos no deseados como náusea,

dispepsias, constipación, diarrea, confusión, somnolencia, insomnio, alucinaciones, hipotensión postural, síncope, fibrosis pleural o retroperitoneal. No es recomendable la prescripción de pergolida o carbegolina, pues este producto ha sido retirado de diversos mercados por el riesgo de daño de válvulas cardíacas.

La amantadina puede ser empleada en pacientes con predominio de rigidez y bradicinecia, a dosis de 100 mg/d v.o. durante una semana, e incrementar a 100 mg, 2 v/d (dosis máxima 400 mg/d en varias tomas). Su uso retarda el inicio del tratamiento con la levodopa varios meses. Es útil en el tratamiento y prevención de las discinecias. Su eficacia clínica parece disminuir a lo largo de los meses. Produce mejoría discreta en pacientes con poca discapacidad y tiene menos efectos adversos que el resto de los otros fármacos, siendo los más frecuentes anorexia, náusea, nerviosismo, desconcentración, insomnio, convulsiones, alucinaciones, visión borrosa, edemas en miembros inferiores y *livedo reticularis*.

El trihexifenidilo (anticolinérgico) se considera una segunda línea de tratamiento en esta enfermedad, en pacientes jóvenes sin síntomas sugestivos de deterioro cognitivo y en los que predomina el temblor y/o en los de enfermedad más avanzada, cuando a pesar del tratamiento con levodopa o agonista dopaminérgico persiste el temblor. La dosis es 0,5 mg, c/12 h v.o., aumentar lentamente hasta 2-5 mg, c/8 h. En caso de requerirse suspensión del fármaco, será igualmente de forma gradual para no empeorar síntomas motores. Los efectos adversos más frecuentes son sequedad de la boca, retención urinaria, dificultad para la acomodación ocular, constipación, y a nivel del SNC, confusión, disminución de memoria, inquietud, psicosis y alucinaciones. Por esto es que se sugiere no deben usarse nunca en pacientes > 60 años, a menos que el resto de los antiparkinsonianos hayan sido inefectivos.

Progresión de la enfermedad < 65 años (estadios 3 y 4). Luego de 1-2 años de tratamiento puede ser necesario añadir levodopa, al no lograr el control completo de la sintomatología.

Etapa inicial de la enfermedad en pacientes > 65 años, o en los que se desea obtener una mejoría sintomática en breve tiempo. Levodopa es el fármaco de elección, por ser el más efectivo y potente disponible. Solo el 1 % de una dosis de levodopa alcanza el SNC, por lo que es necesaria la administración de dosis altas o la asociación con un inhibidor de la dopa descarboxilasa (benseracida, carbidopa) en combinaciones a dosis fijas. La dosis es de 100-1 500 mg/d y debe ser individualizada para cada paciente (prescribir la dosis menor que proporcione la respuesta en el paciente, 300-600 mg/d). Se aconseja iniciar el tratamiento con dosis bajas, 50 mg, 3 v/d, junto con los alimentos y aumentar la dosis progresivamente para reducir los efectos secundarios como las náuseas, vómitos o hipotensión. En la fase más avanzada de la enfermedad debe tomarse de 30-60 min antes de las comidas, o 1-2 h

después de ellas. La respuesta al tratamiento es rápida, de tal forma que si con dosis de 1 000 mg/d los pacientes no mejoran, habrá que pensar que no se trata de una enfermedad de Parkinson idiopática.

Los efectos adversos reportados de forma frecuente son los gastrointestinales (anorexia, náusea, vómito) insomnio, agitación, mareos, hipotensión. El uso prolongado determina discinesias y complicaciones motoras (fenómeno de deterioro de fin de dosis o de *on-off*).

Estadio avanzado de la enfermedad para pacientes de cualquier edad (estadios 4 y 5). Se usa la terapia combinada: agonista dopaminérgico, IMAO-B, inhibidores de la COMT o amantadina, en las siguientes variantes que se pueden presentar.

Deterioro de fin de dosis (sin discinesias o con discinesias leves). Fraccionar la toma de levodopa, sin aumentar la dosis total, siendo necesario 4 o más dosis diarias; añadir bromocriptina, pramiprexol, en los casos con monoterapia de levodopa o con otras pautas como levodopa – amantadina, o levodopa – anticolinérgico con las dosis pertinentes de levodopa, y la supresión o corrección de los otros fármacos.

La introducción de un agonista a un paciente que no lo tomaba, debe hacerse más lentamente que en fases iniciales de la enfermedad.

Si aparecen discinesias, disminuir la dosis de levodopa diaria total, antes de seguir aumentando el agonista, con el objetivo de alcanzar un estado intermedio de discinesias y parkinsonismo lo más aceptado para el paciente.

Ante la aparición del *fenómeno on-off o de encendido – apagado (descenso impredecible y repentino del efecto de la levodopa, con aparición o desaparición del parkinsonismo no relacionado con el intervalo de administración)*: ajuste de dosis de levodopa; añadir bromocriptina o pramiprexol en las dosis antes dichas. La selegilina (IMAO-B) a 5-10 mg/d v.o. o el entacapone (inhibidor de COMT) 200 mg con cada dosis de levodopa (máx. 2 g/d) son empleados como adyuvantes para el tratamiento de esta complicación.

Si se presentan *discinesias on o de pico de dosis (movimientos involuntarios que aparecen conjuntamente con el máximo de efecto de la levodopa)*: disminuir dosis de levodopa; añadir bromocriptina o aumentar la dosis si esta se había indicado antes; añadir amantadina a dosis de 100 mg, 3 v/d.

En el momento actual el tratamiento quirúrgico se reserva para casos de EP en estadios avanzados cuando ya no exista respuesta al ajuste de esquemas con los diferentes fármacos.

Bibliografía

Clarke CE, Moore P. Parkinson's disease. In: BMJ publishing group. Clinical Evidence 2001;6:1019-23.

- Lima AR, Weiser KVS, Bacaltchuk J, Barnes TRE. Anticholinergics for neuroleptic- induced acute akathisia (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.
- Olanow CW, Watts RL, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001): treatment guidelines. *Neurology*. 2001;56 (suppl 5):1-88.
- Ramaker C, Hilten JJ van. Bromocriptine/levodopa alone for Parkinson's disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2003. Oxford. Update Software.
- Ramaker C, Hilten JJ van. Bromocriptine versus levodopa in early Parkinson's disease. *Parkinson Related Disord* 1999, 5 (suppl):83.

4.4 Migraña

DR. SANTOS HUETE FERREIRA

PUNTOS CLAVE

- El tratamiento debe ser individualizado, y se debe seleccionar de acuerdo con la severidad de la sintomatología y el nivel de incapacidad del paciente.
- La educación sanitaria al paciente como parte del tratamiento no farmacológico es de vital importancia en el abordaje de la enfermedad.
- Los fármacos de primera elección en el tratamiento preventivo son los bloqueadores de los receptores β adrenérgicos.
- En el tratamiento de la crisis, los AINE tienen mayor eficacia que los derivados ergóticos y son mejor tolerados.
- Los agonistas selectivos de los receptores de la serotonina 5HT_{1B/1D} son los medicamentos más eficaces en el tratamiento de las crisis de moderada a intensa.

La *migraña* está incluida dentro del grupo de las cefaleas primarias, siendo las formas más frecuentes la clásica y la común. Es una enfermedad neurológica frecuente, crónica y recurrente, que puede ser tratada con éxito en el nivel de atención primaria. Puede comenzar en la niñez, en la adolescencia, o temprano en la vida adulta. La prevalencia en la población general es muy elevada, de 5-25 % en las mujeres, entre 2-10 % en los varones, y antes de la pubertad puede ser del 5 % en ambos sexos. La mayor incidencia de crisis de migraña ocurre entre los 35 y los 45 años de edad, y la duración promedio de un ataque no tratado es de 18 h. Algunas personas presentan migraña en momentos predecibles, cerca del período menstrual, o después de un trabajo intenso.

El diagnóstico se basa en los criterios de la *International Headache Society (2004)*:

- Migraña sin aura (común): duración del ataque entre 4-72 h; cefalea con al menos 2 de las siguientes características: unilateral, pulsátil, intensidad moderada a severa (altera o impide las actividades diarias), se agrava con

las actividades físicas de rutina; puede estar asociada a náusea y/o vómito, fotofobia y fonofobia.

- Migraña con aura (clásica): el aura debe cumplir con al menos 3 de las siguientes características: uno o mas síntomas neurológicos focales transitorios, desarrollo gradual de síntomas de aura durante más de 4 min (o aparición de síntomas sucesivos), ningún síntoma de aura supera los 60 min, la cefalea sigue al aura con un intervalo de 60 min o se asocia a la misma.

Entre los factores desencadenantes se encuentran el estrés, la ansiedad, los trastornos emocionales, la depresión, los cambios hormonales, la fatiga, la iluminación intensa, los sonidos fuertes, los colores, los cambios atmosféricos y algunos alimentos (chocolate, café, alcohol, enlatados, lácteos, algunos cítricos). Es básico que el paciente conozca su problema, que identifique y modifique los factores precipitantes.

Los objetivos terapéuticos son reducir la frecuencia de las crisis, la intensidad de los síntomas acompañantes y la duración de la cefalea, con efectos adversos mínimos de los fármacos empleados.

El tratamiento puede ser preventivo y sintomático durante la crisis aguda de migraña. El tratamiento preventivo solo reduce la frecuencia y severidad de los ataques, pero no los suprime completamente, por lo que el tratamiento durante las agudizaciones siempre será requerido. Considerar iniciar tratamiento preventivo de acuerdo con la frecuencia (> 2 veces/mes), duración, severidad de las crisis, y a las preferencias del paciente. Se sugiere comenzar con tratamiento no farmacológico, educando al paciente acerca de su dolencia (mecanismos de producción, factores desencadenantes), orientaciones terapéuticas, y cambios en el estilo de vida (dieta, ritmo de sueño, hábitos de consumo de sustancias, condiciones físicas ambientales), sobre todo, los que se correspondan con factores precipitantes de las crisis.

Existen estudios controlados que demuestran que los medicamentos de primera elección para la prevención de la migraña son los β bloqueadores sin actividad agonista parcial (propranolol, metoprolol), a menos que existan contraindicaciones para su empleo (asma bronquial, EPOC, bloqueo cardíaco, enfermedad vascular periférica, o insuficiencia cardíaca inestable). Las pautas recomendadas son: propranolol dosis inicial 40 mg, v.o., 2-3 v/d, con incrementos graduales hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 80-160 mg/d; o metoprolol 100-200 mg/d, v.o., en dosis divididas.

Es importante, insistir en la necesidad de tomar diariamente el medicamento elegido, y puede requerirse de 3-4 semanas antes de que se alcancen los beneficios esperados con la profilaxis. Si resulta efectiva, deberá mantenerse por 4-6 meses, con supresiones por 2-3 semanas, para establecer dónde continúa siendo requerida. Sus efectos adversos más frecuentes son: broncospasmo, insuficiencia cardíaca, trastornos de la conducción AV, bradicardia, insomnio,

pesadillas, confusión, depresión, lasitud. La amitriptilina, es una alternativa recomendada, a pesar de no estar registrada para esta indicación, y disponerse de documentación insuficiente de efectos beneficiosos. Se sugiere iniciar con 10-25 mg v.o., al acostarse en la noche (con incrementos graduales hasta alcanzar dosis de mantenimiento 50-75 mg/en la noche). Sus efectos adversos más frecuentes son: sedación, somnolencia, visión borrosa, trastornos de la acomodación, boca seca, constipación e hipotensión ortostática (sobre todo en ancianos). Puede ser de utilidad si la migraña se asocia a cefalea tensional, insomnio o depresión. Otra opción de prevención es la flunarizina, bloqueador de los canales de calcio, a una dosis de 2,5-5 mg/d, v.o., al acostarse en la noche. Sus efectos adversos más frecuentes son sedación, aumento de peso, y sintomatología extrapiramidal.

La decisión de iniciar tratamiento preventivo con valproato de sodio o topiramato debe reservarse para el especialista. Para los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y para el verapamil se dispone de evidencias limitadas de beneficios. La metisergida se encuentra asociada a fibrosis retropleural y retroperitoneal. La clonidina no ha demostrado ser más útil que un placebo, y puede agravar una depresión y ser causa de insomnio. El pizotifeno es un antagonista 5HT registrado para la profilaxis, pero se dispone de pocas evidencias de efectividad en esta indicación.

En el tratamiento de la crisis aguda de migraña también existen recomendaciones de medidas no farmacológicas como dormir, aislamiento sensorial, aplicar frío o presión en la frente o en las sienes, y algunas técnicas de relajación. Una vez comenzado el ataque, el inicio del tratamiento farmacológico deberá ser inmediato. Existen dos modalidades: los cuidados escalonados y los estratificados. En la estrategia escalonada, la pauta inicial es de un analgésico más un antiemético (reduce las náuseas y vómitos, e incrementa la absorción del analgésico), y en casos de fracaso con esta propuesta pasar al segundo escalón, administración de agonista 5HT_{1B/1D} (Tabla 4.3).

Los cuidados estratificados proponen seleccionar el tratamiento inicial de acuerdo con la severidad de los síntomas y el nivel de discapacidad que presente el paciente, no requiere un tratamiento por pasos (véase Tabla 4.1). El diclofenaco a dosis de 50-100 mg v.o., o 75 mg i.m., constituye una alternativa de tratamiento. Existe poca información sobre la eficacia del paracetamol y parece ser que se precisan dosis muy altas para obtener una mínima eficacia. La utilidad del paracetamol se limita a mujeres embarazadas y niños. Entre los efectos adversos frecuentes de los AINE se encuentra la irritación gastrointestinal (riesgo de sangramiento). Su uso se contraindica en casos de sospecha de úlcera péptica activa. Se sugiere emplear con precaución en pacientes asmáticos, hipertensos, con daño renal o con insuficiencia cardíaca.

Tabla 4.3 Medicamentos a utilizar en la crisis aguda

Escalón I	
Analgésicos y AINE:	
• Ibuprofeno	400-800 mg/8 h v.o.
• Naproxeno	500-1 000 mg/12 h v.o.
• Ácido acetilsalicílico	500-1 000 mg/6 h v.o.
Si náuseas y/o vómitos:	
• Adicionar antiemético (administrados 30 min antes del analgésico, mejora la absorción de este):	
• Metoclopramida	10 mg/8 h v.o.; i.m.
Escalón II	
Crisis migrañosa moderada-intensa, o intolerancia a los AINE:	
• Sumatriptán	50-100 mg v.o. si no mejoría, valorar otra dosis a las 2 h (dosis máx. 300 mg/d); 6 mg s.c. valorar otra dosis a la hora (máx. 12 mg/d), esta vía no se recomienda en < 18 años; 20 mg intranasal (dosis máx. 40 mg/d)
• Zolmitriptán	2,5 mg v.o.; si no mejoría, valorar otra dosis a las 2 h (dosis máx. 10 mg/d)

El fracaso con un triptán no excluye el éxito de otro diferente. No se deben administrar hasta que no se ha resuelto la fase de aura, pues su uso no impide la progresión del cuadro clínico. Se pueden tomar en plena fase del dolor migrañoso. Se encuentran contraindicados en la enfermedad cardíaca isquémica, antecedentes de IAM, vasospasmo coronario, HTA severa o no controlada. Los triptanes no se deben asociar con ergotamínicos porque se potencian sus efectos adversos cardiovasculares (entre la administración de ambos debe haber al menos 24 h). Entre sus efectos adversos frecuentes se encuentran la sensación de debilidad, fatiga, náusea, vómito, vértigo, sensación de opresión, de hormigueo, de calor, o de pesadez de cualquier parte del cuerpo (garganta o tórax), si son muy intensos debe suspenderse, ya que pueden deberse a vasoconstricción coronaria o a anafilaxia.

En el tratamiento de las crisis, los derivados ergóticos (ergotamina) han mostrado mayor eficacia que un placebo en el alivio de la cefalea, pero son menos efectivos que el sumatriptán o el naproxeno, y pueden causar efectos secundarios. En los pacientes que refieren un adecuado control de su cefalea con estos derivados, el uso de estos puede continuar recomendándose. Como tratamiento de inicio no son aconsejables por su efecto rebote, contraindicaciones y potencial de efectos secundarios. La dosis inicial de ergotamina es de 1-2 mg v.o. (dosis máx. 4 mg/d);

no debe repetirse hasta pasado 4 días (no sobrepasar las 8 tab./sem.). Los efectos adversos más frecuentes son náuseas y los vómitos, dolor abdominal, diarrea, vértigo, calambres, debilidad muscular, parestesias. Se contraindica su uso en cualquier enfermedad vascular central o periférica.

Se debe evitar el uso de analgésicos opiáceos por su efecto rebote (cefalea), riesgo de empeorar las náuseas y potencial adictivo. Ocasionalmente pueden ser empleados en pacientes donde otras alternativas han fracasado.

Otras opciones terapéuticas son: inhalación de oxígeno al 100 % (7-10 L/min) con mascarilla; si la crisis se acompaña de marcada ansiedad, se podrá prescribir diazepam 5 mg v.o.

Se considera una buena respuesta al tratamiento sintomático cuando el paciente se encuentra sin dolor ni síntomas asociados a las 2 h de tomar la medicación, o si alcanza una reducción de los síntomas. Si no responde al fármaco antes de las 2 h, o experimenta efectos adversos marcados, o aparece una cefalea de rebote, se evalúa el tratamiento como inadecuado.

Se remitirá al nivel de atención secundaria los siguientes casos: cefalea de comienzo reciente en > 50 años; cefalea de intensidad progresiva; cefalea de carácter gravitatorio que empeora con el sueño, el decúbito, o con la tos o estornudo; aura atípica; cefalea asociada a fiebre, alteraciones de la conciencia u otras alteraciones en la exploración física; falta de respuesta a los tratamientos habituales; cambios en el patrón de la cefalea.

Migraña en el niño. Como tratamiento preventivo de las crisis de migraña en la infancia se recomiendan el propranolol 20 mg v.o., 2-3 v/d, y como alternativa la flunarizina a una dosis de 5 mg/d v.o. al acostarse en la noche, ambos fármacos se consideran igualmente efectivos. Para el tratamiento de la crisis aguda de migraña en niños > 6 años, el ibuprofeno es de elección a una dosis de 50-100 mg, c/6-8 h v.o.; alternativa paracetamol 10-15 mg/kg v.o., c/4-6 h. En adolescentes > 12 años, el sumatriptán intranasal se considera efectivo a la dosis de 10-20 mg, en una fosa nasal, si no hay alivio de los síntomas, valorar otra dosis a las 2 h (ver Tabla 4.3), su uso no se recomienda en niños < 12 años.

Migraña en embarazo y lactancia. El embarazo es una condición que suele mejorar el patrón de una migraña preexistente y suele recurrir en el posparto. En ambas circunstancias, el tratamiento no farmacológico debe ser la primera elección (técnicas de relajación) y el manejo de los factores desencadenantes. En la crisis aguda de leve a moderada intensidad, si se requieren medicamentos, de primera elección se considera el paracetamol a dosis de 0,5-1 g v.o., c/4-6 h. Como alternativas se recomienda el ibuprofeno, pero durante el primer trimestre se debería restringir su uso al menor número de dosis posibles, y se debería evitar durante el tercer trimestre. Durante la lactancia materna, el ibuprofeno se considera de elección, y el ácido acetilsalicílico no debe emplearse. La seguridad durante el embarazo de los triptanes no está establecida, por lo tanto

no deben ser empleados. Son excretados por la leche materna, por lo que después de ingerir uno de estos fármacos, se debe suspender la lactancia por 24 h. La metoclopramida puede ser recomendada, si se requiere el uso de antieméticos. La profilaxis de la migraña deberá ser evitada, y si esta fuera requerida, el fármaco de primera elección es el propranolol. El uso de los derivados ergóticos se contraindica durante la gestación, debido a sus propiedades vasoconstrictoras y uterotónicas que pueden aumentar el riesgo de aborto y teratogenicidad. Para las dosis de los medicamentos recomendados (ver Tabla 4.1).

Migraña menstrual. Comienza entre los días inmediatamente anteriores y el segundo día de la menstruación, se deberá considerar diferente a las restantes formas de migraña. Se recomienda el uso perimenstrual profiláctico de naproxeno a una dosis de 550 mg v.o., 2 v/d, administrado antes del inicio de la menstruación, y hasta el último día de sangrado. Los triptanes han sido empleados para la profilaxis a corto plazo, el sumatriptán comenzando durante los 2 días previos al inicio esperado de la menstruación. Otra línea de actuación preventiva es la terapia suplementaria con estrógenos, el estradiol transdérmico en parches de 100 µg durante 3 días antes del inicio de la menstruación y continuar por 7 días, si fuera efectivo pero poco tolerado, reducir a parches de 50 µg. El empleo de anticonceptivos anovulatorios debe desaconsejarse en aquellas pacientes migrañosas que tengan aura, o la desarrollan una vez instaurada la anticoncepción oral.

Pueden emplearse además, *Citrus aurantium* L., que por su contenido de ácido salicílico posee acción analgésica, se administra 30-40 gotas en ½ vaso de agua, 3 v/d de la tintura al 20 %. La tintura al 50 % de *Zingiber officinale* Roscoe a una dosis de 30 gotas en ½ vaso de agua, 3 v/d, es también empleada, aun cuando ha de consumirse con precaución en personas con úlceras, enfermedades de inflamación de los intestinos u obstrucción intestinal. Además las dosis elevadas, pueden producir irritación del tracto urinario, irritación gastrointestinal, epigastralgia. Otros compuestos de utilidad son *Allium sativum* L. en preparado de tintura al 20 %, a una dosis 40-60 gotas en ½ vaso de agua 3 v/d, así como el extracto fluido de *Cymbopogon citratus* (DC), 30-40 gotas en ½ vaso de agua 3 v/d.

Bibliografía

- Cárdenas Giraudy A, Moroño Guerrero M, Pozo Lauzan D, Pozo Alonso A. Utilidad de la agenda de la cefalea en el diagnóstico de la migraña en el niño y adolescente. Rev Cubana Pediatr, vol.76, no.4 oct.-dic., Ciudad de La Habana, 2004.
- Evers S, Áfra J, Frese A, Goadsby J, Linde M, May A and Sándor PS. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – report of the EFNS task force. European Journal of Neurology 2006, 13:560-572.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd. ed. Cephalgia, 2004;24 Suppl 1:8-16D.

Pérez Pérez R, Fajardo Pérez M, López Martínez A, Orlando González H, Nolasco Cruzata I. Migraña: un reto para el médico general integral. Rev Cubana Med Gen Integr, 2003;19(1).
Rodríguez Ledo P, López Rodríguez I, Sánchez de Enciso Ruiz M. Migraña. Guías Clínicas 2005;5 (33). URL disponible en: www.fisterra.com (fecha de acceso: 8 de agosto de 2007).

4.5 Enfermedad cerebrovascular

DRA. ANA PILAR JOVA BOULY

PUNTOS CLAVE

- La identificación y el tratamiento adecuado de los factores de riesgo cerebrovasculares es fundamental para disminuir la incidencia y la mortalidad por *ictus*, y con ello sus consecuencias humanas, familiares y sociales.
- La identificación, evaluación etiológica y el tratamiento adecuado de pacientes con ataques isquémicos transitorios (ATI) puede prevenir la ocurrencia de un *ictus*, debido a que el ATI representa un alto riesgo para la ocurrencia ulterior de un infarto cerebral.
- El uso de ácido acetilsalicílico de forma habitual en la prevención primaria del *ictus*, no se recomienda por cuanto los riesgos asociados con su empleo superan el potencial beneficio. Se recomienda en pacientes con enfermedad coronaria o periférica, o cuando estén presente dos o más factores de riesgo vascular.
- El *ictus* debe ser considerado una urgencia médica, por lo que requiere una red de traslado rápido al hospital para su oportuno tratamiento.

El concepto de *enfermedad cerebrovascular* (ECV) se refiere a todo trastorno en el cual un área del encéfalo se afecta de forma transitoria o permanente por una isquemia o hemorragia, estando uno o más vasos sanguíneos cerebrales afectados por un proceso patológico. La clasificación de la ECV incluye cuatro grupos: la ECV asintomática; la ECV focal con sus variedades del ataque transitorio de isquemia y el *ictus* o accidente cerebrovascular (infarto cerebral, hemorragia intraparenquimatosa, y hemorragia subaracnoidea); la encefalopatía hipertensiva y la demencia vascular. La importancia clínica de los ATI radica, en que en muchos pacientes, constituye la primera manifestación de una ECV.

Las ECV constituyen la primera causa de ingreso por trastornos neurológicos, con una incidencia anual global de alrededor de 800 casos por cada 100 000 habitantes. En los países desarrollados se calcula que hasta 5 % de la población de más de 60 años sufre de alguna forma esta afección. En Cuba se encuentran entre la segunda y la tercera causa de muerte, reportándose en el año 2002, una letalidad intrahospitalaria de 20,5 %.

La hipertensión arterial, la cardiopatía isquémica, la diabetes mellitus, el tabaquismo, el alcoholismo, los factores hereditarios, la edad, el sexo, la raza, el

sedentarismo, la dislipidemia, el consumo de drogas y el uso de anticonceptivos orales, son algunos de los factores de riesgo asociados a la ECV.

En el nivel de atención primaria, la identificación y el tratamiento adecuado de los factores de riesgo cerebrovasculares es fundamental para disminuir la incidencia y la mortalidad por *ictus*, y con ello sus consecuencias humanas, familiares y sociales. Se deben garantizar medidas encaminadas a la vigilancia y control de factores, como por ejemplo la hipertensión arterial, realizando una toma de presión arterial en los adultos a partir de los 40 años al menos una vez cada dos años. Otras medidas a recomendar serían control del peso corporal, incremento de la actividad física, aconsejar el abandono de hábitos tóxicos (alcohol, tabaco).

El objetivo del tratamiento de la ECV es estabilizar al paciente con compromiso inmediato para la vida y procurar su traslado al centro hospitalario de referencia.

Las medidas iniciales e inmediatas incluyen la evaluación general y neurológica tratando de identificar el territorio vascular cerebral probablemente afectado (neuroimagen para guiar intervenciones agudas) con la mayor rapidez posible y mantener la estabilidad cardiorrespiratoria del paciente. En casos de *ictus* agudo se tiene que preservar la vía aérea y valorar la indicación de ventilación asistida en los pacientes que tengan un nivel de conciencia deprimido o un compromiso de la vía aérea. Administración de oxígeno para corregir la hipoxemia (< 92 %). Realizar una evaluación de la función cardíaca (continua durante las primeras 24 h) para confirmar y/o descartar la presencia de fibrilación auricular, arritmias potencialmente peligrosas y el infarto agudo de miocardio. Con relación al manejo de la hipertensión arterial (HTA) en la fase aguda del *ictus* isquémico, aun cuando es prevalente, no se obtiene información suficiente por ensayos clínicos de su abordaje óptimo. Se aconseja ser prudente en el manejo de la HTA en la fase aguda del *ictus* isquémico; no emplear antihipertensivos que la PAS > 220 mm Hg o la PAD > 120 mm Hg. De ser necesario, deben usarse los que tienen una acción de corta duración y con pocos efectos sobre la circulación cerebral (captopril, labetalol, nitroprusiato), no administrar nunca nifedipina.

El tratamiento específico dependerá del paciente concreto, de la evolución del proceso y del tipo de *ictus*.

En el ATI el tratamiento debe ir encaminado a 3 acciones fundamentales: eliminar factores de riesgo, tratamiento de la causa y profilaxis de un nuevo episodio (ATI o *ictus*). Debe hacer reposo en los días que siguen a un ataque, moderar sus actividades físicas e intelectuales, evitar las emociones fuertes y el estrés psíquico. Es recomendable una ligera sedación. Se evitarán la constipación y la tos.

En casos de infartos cerebrales de menos de 3 h de evolución desde el inicio de los síntomas y donde no existan contraindicaciones, es posible la

utilización de trombolíticos, para restablecer la circulación cerebral, mejorar la evolución y reducir las secuelas. En todos los casos se recomienda el manejo por el neurólogo en unidades especializadas

En el *ictus* isquémico agudo se recomienda el uso de ácido acetilsalicílico (AAS) 100-300 mg/d v.o., en las primeras 48 h, excepto que se administren trombolíticos (en ese caso retardar 24 h su administración), anticoagulantes, o que el riesgo de hemorragia sea alto. La administración precoz de anticoagulantes (heparina intravenosa, subcutánea, de bajo peso molecular o heparinoides) no está recomendada de manera rutinaria en la fase aguda del *ictus* isquémico.

No se sugiere el uso de medicamentos como el piracetam, la pentoxifilina y el nimodipino, pues no se dispone de evidencias científicas de eficacia y por el contrario pueden ejercer un efecto deletéreo sobre la evolución de los pacientes.

Para la prevención secundaria de la isquemia, específicamente la asociada a ateromatosis se prescribe por v.o. AAS 250 mg/d, o clopidogrel 75 mg/d (si intolerancia al AAS, o en pacientes con alto riesgo de recurrencias), o trifusal (300 mg, c/12 h), o la asociación de AAS (125 mg) más dipiridamol (200 mg, c/12 h). La asociación de AAS (250 mg) y clopidogrel (75 mg) puede utilizarse para pacientes con alto riesgo de recurrencia, y en el inicio del tratamiento de forma temprana tras el *ictus*, y solamente durante los tres primeros meses posteriores al mismo.

Muraya paniculada en forma de fricciones locales 3 v/d en lado afecto puede ser recomendada.

Bibliografía

- Adams H, Adams R, Del Zoppo G, Goldstein LB. A Scientific Statement From the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association. Guidelines for the Early Management of Patients With Ischemic Stroke. 2005 Guidelines Update. *Stroke* 2005;36:916-921.
- Buergo Zuaznábar MA, Fernández Concepción O, Pérez Nellar J, Pando Cabrera A. Guía de la práctica clínica para las enfermedades cerebrovasculares. 2006 (fecha de acceso: 9/ nov./2007). URL disponible en: www.sld.cu.
- Stroke Unit Trialists' Collaboration. Atención hospitalaria organizada (unidad de accidentes cerebrovasculares) para el accidente cerebrovascular (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2005. Oxford:Update Software.
- The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management. Update 2003. *Cerebrovasc Dis* 2003;16:311-337.

ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES

COORDINADOR: DR. JOSÉ LUIS DOMÍNGUEZ CABALLERO

5.1 Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

DR. JOSÉ LUIS DOMÍNGUEZ CABALLERO

PUNTOS CLAVE

- Los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico y síntomas de alarma (disfagia, odinofagia y/o sangramiento) requieren investigación urgente (se prefiere la endoscopia).
- En la ERGE no está justificado investigar ni erradicar la infección por *H. pylori*.
- Los cambios en el estilo de vida y las medidas higiénico-dietéticas se recomiendan en la estrategia terapéutica inicial.
- Los antiácidos, en estudios no controlados, han mostrado mejoría de los síntomas leves de la enfermedad.
- Los antagonistas H_2 , comparados con placebo, son eficaces en la terapéutica a corto plazo (4-8 semanas), específicamente para la sintomatología leve-moderada o en pacientes que necesitan uso de antiácidos más de 2 v/d. Dosis superiores a la estándar no ha demostrado ningún beneficio.
- Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son eficaces en cursos de tratamiento de 4 semanas cuando la sintomatología es severa o existe pobre respuesta al tratamiento con antiácidos o antagonistas H_2 . También son eficaces en el tratamiento de mantenimiento y la prevención de las recurrencias.
- La evidencia es muy limitada para recomendar el uso de procinéticos, tanto de forma aislada como asociados a los antagonistas H_2 . La cisaprida no se debe considerar en el tratamiento habitual de la ERGE debido a sus efectos secundarios cardiovasculares y sus interacciones farmacológicas.
- La evidencia disponible para el tratamiento de la ERGE en niños y embarazadas es escasa.
- El tratamiento quirúrgico se reserva para los pacientes que muestran ERGE refractaria o que presentan complicaciones.

El *reflujo gastroesofágico* es el paso de contenido gástrico a la luz del esófago en ausencia de náuseas, vómitos o eructos. La ERGE engloba a todos los pacientes que presentan un menoscabo de su salud o un deterioro de su calidad de vida como consecuencia de los síntomas producidos por el reflujo y a todos aquellos que están expuestos al riesgo de complicaciones físicas (esofagitis) como consecuencia de ello. Se considera una enfermedad benigna de evolución crónica, con síntomas episódicos de variable intensidad y períodos intermitentes de remisión, pero la persistencia e intensidad de los síntomas puede interferir con las actividades cotidianas y producir una considerable morbilidad. En niños, se caracteriza por vómitos frecuentes (especialmente en menores de 6 semanas), dolor epigástrico o abdominal difuso, dificultades en la alimentación e irritabilidad.

La enfermedad puede presentarse de forma típica (pirosis y regurgitación ácida) o atípica (tos crónica, disfonía, dolor torácico e hipo). Otros síntomas que pueden presentarse son eructos, náuseas, hipersalivación, disfagia, hipo y dolor epigástrico.

En el estudio DIGEST se estimó que la prevalencia de síntomas de ERGE es de un 7,7 %. Se carece de información fiable sobre la prevalencia de la esofagitis por reflujo.

Los factores de riesgo considerados para el desarrollo de la ERGE se apoyan en una evidencia científica débil. Entre estos, se incluyen los hábitos higiénico-dietéticos, el consumo de alcohol y de tabaco, el ejercicio físico intenso, estrés psicológico, hernia hiatal y medicamentos (antagonistas del calcio, progesterona, AINE, alfa bloqueadores, diazepam, betabloqueadores, contraceptivos orales, anticolinérgicos, teofilina, morfina, barbitúricos, nitratos, alendronato).

Los objetivos del tratamiento son suprimir los síntomas, curar las lesiones, prevenir las complicaciones, evitar la recidiva, mejorar la calidad de vida y minimizar los efectos adversos del tratamiento farmacológico.

El tratamiento racional parte de la fisiopatología de la enfermedad. Inicialmente se acostumbra recomendar los cambios en el estilo de vida y las medidas higiénico-dietéticas, a pesar que existen pocos estudios que demuestren su eficacia. Las medidas generales que podrían aplicarse son ayudar al paciente a detectar qué alimentos originan con mayor frecuencia el reflujo y evitar su consumo, evitar que las comidas sean copiosas, el sobrepeso, el tabaco y las bebidas alcohólicas y carbonatadas, con cafeína, cítricos y zumos, el ejercicio físico intenso, dormir con la cabecera elevada y/o sobre el lado izquierdo (aproximadamente 15 cm) en caso de predominio nocturno de los síntomas, evitar el decúbito las 2-3 h que siguen a las comidas y no consumir en lo posible los medicamentos que desencadenan el reflujo (véase anteriormente).

En niños y embarazadas se deben considerar las medidas antes expuestas; además, en los niños, las comidas en pequeña cantidad, evitando transgresiones dietéticas y volúmenes de ingesta inadecuados, pueden disminuir la frecuencia

y severidad de la regurgitación a corto plazo (el espesamiento del alimento se plantea como posibilidad de mejorar la sintomatología).

Para el tratamiento farmacológico se dispone de antiácidos, antagonistas H_2 , IBP y procinéticos. El empleo de antiácidos ha quedado relegado para el control puntual de los síntomas leves. No existe evidencia sobre su impacto en la curación. Se puede emplear el hidróxido de aluminio/trisilicato de magnesio (alusil) 1 ó 2 tab. o 10 mL una hora después de las comidas y a la hora de acostarse.

Los antagonistas H_2 disponibles son la cimetidina y la ranitidina. Estos fármacos, comparados con placebo, benefician a los pacientes con síntomas leves o moderados de ERGE. La dosis de cimetidina es de 400 mg, 4 v/d y la de ranitidina de 150 mg, 2 v/d durante 4-8 sem. El beneficio se observa en la remisión de los síntomas y en la mejoría global. Son bien tolerados; las reacciones adversas más frecuentes son diarrea, alteraciones gastrointestinales, cefalea, mareos, erupción cutánea y alteración de las pruebas de función hepática (se debe tener precaución en pacientes con trastornos de la función hepática o renal). Además, la cimetidina puede interaccionar con gran cantidad de fármacos. Aumentar la dosis de antagonistas H_2 a dosis superior a la estándar no ha demostrado ningún beneficio.

Los IBP son eficaces en la remisión de la sintomatología, la curación de la esofagitis y la prevención de la recurrencia. El omeprazol se emplea a una dosis de 20 mg/d por 4 sem.; sin embargo, los pacientes que no mejoran deben recibir un curso adicional por 4 semanas más. En pacientes con esofagitis grave el tratamiento se extenderá por 8 semanas a una dosis de 40 mg/d; en caso de no remisión de síntomas se debe derivar el paciente al especialista. Para la prevención de recidivas en algunos enfermos es necesario administrar una dosis de mantenimiento de 10-20 mg/d. No está claro qué criterios se deben tener en cuenta para la duración de la terapéutica, aunque se plantea que puede ser de 6-12 meses. Los principales efectos adversos son leves (los más frecuentes son cefalea, diarrea y dolor abdominal) y puede presentar algunas interacciones medicamentosas.

Dentro de los procinéticos la cisaprida ha sido la más utilizada y estudiada. Se ha mostrado eficaz en el tratamiento de la ERGE y su efecto es comparable al de los antagonistas H_2 ; no obstante, no se recomienda su empleo de manera sistemática debido a sus efectos secundarios cardiovasculares e interacciones farmacológicas. El resto de los procinéticos ha demostrado un cierto beneficio, sobre todo para mejorar los síntomas de reflujo, aunque con un mayor número de efectos secundarios en el sistema nervioso central.

La evidencia disponible para el tratamiento de la ERGE en niños es escasa. Casi el 50 % cura espontáneamente antes de los dos primeros años de vida. Se deben seguir las medidas higiénico-dietéticas comentadas anteriormente. La metoclopramida puede ser efectiva, pero los estudios realizados han mostrado

resultados contradictorios y además, causa efectos adversos graves. En niños de hasta 10 kg: 1 mg, 2 v/d; de 10-14 kg: 1 mg, 2-3 v/d; de 15-19 kg: 2 mg, 2-3 v/d; de 20-29 kg: 2,5 mg, 2-3 v/d. En niños mayores de 2 años con ERGE severa se emplea el omeprazol en dosis de 0,7-1,4 mg/kg/d durante 4-8 semanas (dosis máxima: 40 mg/d).

El 45-85 % de las embarazadas presentan síntomas de pirosis y reflujo gastroesofágico. En las embarazadas con síntomas de reflujo moderado-severo, el médico debe valorar con la paciente los beneficios frente a los riesgos del empleo de tratamiento farmacológico. Si es necesario administrar fármacos, el tratamiento inicial debería realizarse con antiácidos, que suponen un mínimo riesgo para el feto. Los IBP (omeprazol) se deben emplear en casos severos refractarios al tratamiento con otras medicaciones. Las dosis serán las mismas que las citadas anteriormente.

Bibliografía

- Armas Ramos H. Reflujo gastroesofágico en niños. Actitud diagnóstico-terapéutica. BSCP Can Ped 2004;28 Nos. 2 y 3.
- Clinical Approach to Adult Patients with Gastroesophageal Reflux Disease. Guidelines & Protocols. Advisory Committee British Columbia Medical Association. Revised 2004.
- Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre ERGE. Manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2001.
- Guideline for Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) in Adults. The Alberta CPG Working Group for Dyspepsia. Toward Optimized Practice Program. Reviewed 2006.
- Ip S, Bonis P, Tatsioni A, Raman G, Chew P, Kupelnick B, Fu L, DeVine D. Comparative Effectiveness of Management Strategies for Gastroesophageal Reflux Disease. Evidence Report/Technology Assessment No. 1. (Prepared by Tufts-New England Medical Center Evidence-based Practice Center). Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. December 2005. URL disponible en: www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm

5.2 Dispepsia ulcerosa y no ulcerosa

DR. JOSÉ LUIS DOMÍNGUEZ CABALLERO

PUNTOS CLAVE

- En los pacientes con dispepsia y presencia de síntomas de alarma (pérdida de peso, vómitos graves y/o recurrentes, disfagia, sangrado digestivo y/o la presencia de una masa abdominal palpable) se debe realizar una endoscopia de urgencia.
- En los pacientes menores de 55 años, sin síntomas de alarma y tiempo de evolución inferior a 4 semanas se recomienda tratamiento empírico.

- En la úlcera péptica duodenal no se recomienda la investigación sistemática en busca de *H. pylori*. En la úlcera péptica gástrica se recomienda la investigación para demostrar la presencia de *H. pylori*. Si está presente, terapia erradicadora. Si no está presente, terapéutica con antisecretores.
- Si fracasa la terapia de elección (triple) para erradicar *H. pylori*, emplear terapéutica cuádruple.
- Los pacientes consumidores de AINE a largo plazo y que estén en alto riesgo de sufrir complicaciones gástricas o duodenales deben recibir tratamiento profiláctico para gastroprotección.

La dispepsia es un complejo de síntomas del aparato gastrointestinal superior que incluye dolor o molestia localizada en la parte central de la mitad superior del abdomen y que puede estar asociado a una sensación de plenitud gástrica, saciedad precoz, distensión, eructos, náuseas y/o vómitos. Se clasifica, desde el punto de vista del manejo clínico, en no investigada, en orgánica y en funcional.

- La no investigada incluye los pacientes que presentan por primera vez síntomas dispépticos recurrentes y a quienes no se les ha realizado una endoscopia y no existe un diagnóstico.
- Se define orgánica cuando existen causas, benignas o malignas, que explican los síntomas de dispepsia y estas han sido diagnosticadas a partir de pruebas.
- La funcional engloba los pacientes a los que se les han realizado pruebas (incluida la endoscopia) y no se observa ninguna causa orgánica o proceso que justifique la sintomatología.

La dispepsia se considera uno de los motivos de consulta más frecuente en atención primaria. La prevalencia de los síntomas en la población general, según el estudio internacional DIGEST, varía entre el 8 y 54 %. Esta enfermedad es un trastorno de pronóstico benigno, pero la persistencia y recidiva de sus síntomas pueden interferir en las actividades de la vida diaria. Su elevada frecuencia conlleva un consumo de recursos sanitarios importante.

Los objetivos del tratamiento en la dispepsia funcional son aliviar la sintomatología e incrementar la calidad de vida de los pacientes y en la orgánica, erradicar el *H. pylori* si está presente, acelerar la cicatrización de la úlcera, evitar las recidivas e incrementar la calidad de vida de los pacientes.

Muchos de los pacientes que consultan por síntomas de dispepsia leves o esporádicos se pueden beneficiar de medidas higiénico-dietéticas (evitar el tabaco y las bebidas alcohólicas y carbonatadas, con cafeína, cítricos y zumos, evitar las comidas copiosas y el sobrepeso), a pesar de que existen pocos estudios que demuestren su eficacia.

En la dispepsia no investigada la estrategia inicial consiste en el tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones (IBP), antihistamínicos H_2 (anti- H_2) y procinéticos.

Los IBP presentan una mayor eficacia; se emplea el omeprazol en dosis de 20 mg/d. A pesar de que no existen estudios sobre la duración del tratamiento, en general este se recomienda durante 4 sem. Al finalizar este período de tratamiento, se ha de valorar si los síntomas han remitido, en cuyo caso se interrumpirá la terapéutica. En pacientes con tratamiento a base de AINE y que no pueden discontinuarlo, el tratamiento con IBP se extenderá hasta por 12 sem. El omeprazol produce efectos adversos leves (los más frecuentes son cefalea, diarrea y dolor abdominal) y puede presentar algunas interacciones medicamentosas.

Cuando ocurran recidivas sintomáticas en repetidas ocasiones, se debe realizar endoscopia o investigar la presencia de *H. pylori*. Si no se obtiene mejoría, se debe determinar qué síntomas predominan: los que sugieren un trastorno de secreción ácida (tipo ulceroso) o los que sugieren un trastorno de motilidad (tipo dismotilidad). En caso de predominio de los síntomas tipo dismotilidad se debe valorar el tratamiento con procinéticos: metoclopramida 10-20 mg, c/8 h durante 4 sem. Este fármaco puede provocar efectos adversos frecuentes como somnolencia y fatiga y en ocasiones extrapiramidismo. En caso de predominio de los síntomas tipo ulceroso es necesario valorar duplicar la dosis del IBP (omeprazol 40 mg/d) y prolongar el tratamiento durante otras 4 sem.

Al finalizar este período de 8 sem. de tratamiento se debe determinar si los síntomas han remitido, en cuyo caso se interrumpirá el tratamiento. Cuando los síntomas no mejoren o no cedan, se debe derivar el paciente al especialista y valorar la realización de una endoscopia.

En caso de dispepsia funcional, el tratamiento, además de las medidas higiénico-dietéticas, incluye: antiácidos, citoprotectores, anti- H_2 , IBP y procinéticos. También se han de considerar las intervenciones psicosociales.

A pesar de la escasa evidencia disponible, modificar determinados hábitos de vida no saludables puede ser beneficioso: dejar de fumar, evitar alimentos que causen molestias y empeoren los síntomas, evitar el café, el alcohol, etcétera. Se debe ayudar al paciente a identificar y modificar los posibles factores desencadenantes, así como promover hábitos de vida saludables.

Los antiácidos no se han mostrado superiores al placebo, aunque esta intervención ha sido estudiada en un solo ensayo clínico controlado aleatorizado (ECCA). Las sales de bismuto son más eficaces que el placebo. No obstante, el papel de este citoprotector en la dispepsia funcional es incierto, ya que no se dispone de ECCA de calidad, y la mayoría de los estudios han investigado las sales de bismuto como método para erradicar el *H. pylori*. En el caso de otros agentes citoprotectores (el sucralfato y el misoprostol), los estudios disponibles presentan resultados discordantes, a menudo sin diferencias respecto al placebo, o con problemas metodológicos.

Según diferentes revisiones sistemáticas, los anti- H_2 y los IBP son superiores al placebo en la mejora de los síntomas de la dispepsia funcional.

En cuanto a los procinéticos, diferentes estudios han mostrado a la cisaprida superior al placebo en la desaparición o mejora de los síntomas de la dispepsia funcional. No obstante, la prescripción de este fármaco, debido a los potenciales efectos cardiovasculares que presenta, ha quedado restringida a pacientes que no responden a otras alternativas terapéuticas.

De manera general, si el paciente no había recibido tratamiento previo, este se debe iniciar con una pauta de IBP o anti- H_2 a dosis estándar durante 4 sem. (ver tratamiento de la ERGE con anti- H_2 e IBP).

Si se produce recidiva de los síntomas y la respuesta al tratamiento previo no fue satisfactoria, las posibilidades son varias: tranquilizar al paciente e insistir en las medidas higiénico-dietéticas, duplicar la dosis de IBP si anteriormente había recibido la dosis estándar, valorar cambiar a anti- H_2 , cambiar a procinéticos si presentó un fracaso a los IBP a dosis plenas y/o valorar la erradicación del *H. pylori*.

En el caso de que los síntomas no mejoren, valorar qué tipo de síntomas predominan (tipo ulceroso o tipo dismotilidad) y actuar según lo señalado para la dispepsia no investigada.

Si los síntomas no ceden o no mejoran, es necesario reevaluar al paciente, valorar la necesidad de otras pruebas o, si procede, la derivación al especialista del aparato digestivo.

Úlcera péptica

Helicobacter pylori posee un papel importante en la patogenia de la úlcera péptica, lo que ha transformado su tratamiento en las últimas dos décadas. Actualmente existe consenso internacional, tanto en las distintas revisiones sistemáticas como en las GPC, acerca de la eficacia de la erradicación del *H. pylori* en los pacientes con úlcera péptica. La infección por *H. pylori* está presente en el 95 % de los pacientes con úlcera duodenal y hasta en el 80 % de los pacientes con úlcera gástrica.

El tratamiento erradicador de los pacientes infectados por el *H. pylori* se ha mostrado superior al tratamiento antisecretor en la cicatrización, tanto a corto como a largo plazo, y en la reducción de las recidivas ulcerosas. También disminuye el tiempo para conseguir la cicatrización y el riesgo de sangrado por úlcera duodenal.

Se han propuesto varias pautas de erradicación de *H. pylori*, no obstante, la basada en la triple terapia es la más utilizada, e incluye un IBP o ranitidina-citrato de bismuto (RCB) más dos de estos antibióticos: claritromicina, amoxicilina o metronidazol. La asociación de amoxicilina y metronidazol presenta resultados inferiores a las otras combinaciones de antibióticos. Dentro de los IBP, el más utilizado es el omeprazol. La pauta cuádruple se recomienda en caso de fracaso de erradicación, e incluye un IBP más subcitrato de bismuto

con metronidazol y tetraciclina. Los tratamientos con solo dos fármacos se han mostrado menos eficaces, y actualmente están desaconsejados.

En pacientes alérgicos a la penicilina se utilizará la terapia triple erradicadora con IBP (o RCB), claritromicina y metronidazol, durante 7 d.

Los efectos adversos, aunque frecuentes (se presentan aproximadamente en el 30 % de los pacientes), suelen ser leves y causantes de una pequeña tasa de abandonos. Los más frecuentes, como las alteraciones gastrointestinales (náuseas, dolor abdominal, diarreas, disgeusia) son producidos por los antibióticos, sobre todo la claritromicina y el metronidazol. El bismuto puede provocar diarrea leve y cambios en el color de las heces. Para mejorar la adherencia al tratamiento es conveniente advertir al paciente sobre la aparición de estos posibles efectos secundarios y explicarle la importancia de un correcto cumplimiento del mismo.

Con relación a la duración del tratamiento, la pauta triple de una semana, aunque ligeramente menos eficaz a la de 14 d, es la más aceptada por su mayor simplicidad, mejor cumplimiento y un menor número de efectos secundarios. Además, presenta una mejor relación costo/efectividad. En cuanto a la pauta cuádruple, una revisión sistemática confirmó que los regímenes de 2 semanas frente a una semana no incrementan la tasa de erradicación.

Terapia triple (OCA) (Terapia de primera línea)	Omeprazol: 20 mg, c/12 h Claritromicina: 500 mg, c/12 h Amoxicilina: 1 g, c/12 h	Duración: 7 d
Terapia triple (OCM) (En caso de alergia a la penicilina)	Omeprazol: 20 mg, c/12 h Claritromicina: 500 mg, c/12 h Metronidazol: 500 mg, c/12 h	Duración: 7 d
Terapia triple (RcbCA)	Ranitidina-citrato de bismuto: 400 mg, c/12 h Claritromicina: 500 mg, c/12 h Amoxicilina: 1 g, c/12 h	Duración: 7 d
Terapia cuádruple (Terapia de segunda línea)	Omeprazol: 20 mg, c/12 h Subcitrato de bismuto: 120 mg, c/6 h Metronidazol: 500 mg, c/8 h Tetraciclina: 500 mg, c/6 h	Duración: 7 d

En las embarazadas se recomienda como primera línea de tratamiento las medidas higiénicas dietéticas y las modificaciones del estilo de vida, así como no comer al menos 3 h antes de acostarse y levantar la cabecera de la cama. Como segunda línea de tratamiento, si la paciente no mejora la sintomatología, se emplean antiácidos con bajo contenido de sodio: 1 cucharadita de 5 mL luego de las comidas y antes de dormir (se debe administrar alejado al menos 2 h de la ingestión de suplementos de hierro). Si a pesar de estas medidas, no se produce mejoría se

incorpora al tratamiento omeprazol 1 tab./d. Los anti- H_2 no se recomiendan durante el embarazo, así como tampoco otros IBP. Si a pesar de todas estas medidas no se produce remisión de los síntomas, se debe derivar a la paciente al especialista.

Úlcera gastroduodenal por antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Entre el 15 y 40 % de los pacientes en tratamiento con AINE pueden presentar dispepsia. En un período de 6 meses de tratamiento con AINE, se puede esperar que el 1 % de los pacientes desarrolle una úlcera péptica gastroduodenal, y, si el tratamiento se mantiene más de un año, el porcentaje aumenta hasta el 2-4 %. El riesgo de hemorragia digestiva alta de los pacientes que consumen AINE es de 4-7 veces superior a la población no expuesta a estos fármacos.

Los pacientes pueden presentar síntomas y signos típicos, pero también está descrita la aparición de complicaciones, como hemorragias digestivas altas, en pacientes previamente asintomáticos.

El objetivo de la gastroprotección es evitar las complicaciones graves de sangrado y perforación. Puesto que la incidencia de estas es baja, no es factible tratar a todos los pacientes que vayan a tomar un AINE, y es necesario seleccionar a los pacientes según su riesgo basal de desarrollar complicaciones gastrointestinales. Existe acuerdo unánime en que la gastroprotección debe destinarse a pacientes de alto riesgo, ya que solo en estos obtendremos un beneficio aceptable en términos de número de eventos graves evitados.

Según las consideraciones anteriores y las recomendaciones del *National Institute for Clinical Excellence*, son candidatos a recibir gastroprotección, pacientes tratados con AINE con los siguientes factores de riesgo: historia previa de úlcera o complicaciones gastrointestinales, edad avanzada (especialmente > 65 años), terapia concomitante con anticoagulantes o corticosteroides orales, presencia de comorbilidad grave (enfermedades cardiovascular, renal o hepática severas) y uso de dosis máximas de AINE durante períodos prolongados.

En los pacientes que reciben aspirina a dosis bajas para prevención cardiovascular, se recomienda gastroprotección si además necesitan otro AINE, o presentan historia de úlcera o sangrado gastrointestinal. Para el tratamiento se deben considerar las medidas no farmacológicas y farmacológicas. Dentro de las primeras se encuentran: evitar el uso de AINE que no sean estrictamente necesarios (se debe seleccionar el AINE menos gastrolesivo como paracetamol o dipirona) y utilizar la menor dosis posible.

Dentro de las medidas farmacológicas tenemos que los fármacos disponibles para la prevención de aparición de úlcera péptica en pacientes que consumen AINE durante largo plazo incluyen: misoprostol, anti- H_2 e IBP. El empleo de estos medicamentos, a una dosis equivalente al doble de la utilizada corrientemente, ha sido eficaz en reducir la ocurrencia de úlceras gástricas y duodenales demostradas por endoscopia.

El misoprostol a dosis de 800 mg/d es más eficaz que a dosis de 400 mg/d en prevenir úlceras gástricas, pero el empleo de esta dosis está limitado por la generación de efectos adversos. No parece haber diferencias relevantes entre IBP y misoprostol a dosis plenas en la prevención de úlceras.

Entre los IBP, se prefiere el omeprazol. Se recomienda su uso durante al menos 2 meses (20 mg/d) y luego valorar pertinencia del uso continuado de AINE (artritis reumatoidea u osteoartritis). En el caso de necesidad de uso a largo plazo, valorar cambio de AINE (paracetamol que es menos gastrolesivo) o evitar dosis superiores a 1,2 g/d de ibuprofeno.

En los pacientes con antecedentes de úlcera péptica (complicada o no) y que no han sido tratados para erradicar *H. pylori*, se recomienda realizar el test de *H. pylori* antes de iniciar un tratamiento a largo plazo con un AINE o aspirina a dosis bajas y, en caso positivo, erradicarlo.

Para el tratamiento de las dispepsias pueden ser indicados para el alivio de los cólicos abdominales la tintura al 20 % de *Mentha piperita* L. (toronjil de menta) que tiene una acción antiinflamatoria, además de estimular la secreción de los jugos gástricos, tener propiedades antidiarreicas, colagogas, espasmolíticas y antieméticas. Puede ser empleada a dosis de 30-40 gotas 3 v/d. Otro posible agente antiespasmódico o espasmolítico es el *Zingiber officinale* Roscoe (jengibre) en forma de tintura al 50 % a una dosis de 30 gotas en ½ vaso de agua, 3 v/d. La tintura al 20 % de *Matricaria recutita* L. (manzanilla) al 20 %: 40 gotas en ½ vaso de agua 1 h, después del alimento, *Mentha arvensis* L. (menta japonesa) a 40-60 gotas en ½ vaso de agua, 3 v/d o en infusión 20-30 g del follaje fresco sobre 1 L de agua hirviendo, luego dejar reposar 10-15 min e ingerir 500-700 mL/d repartidos en 2-3 dosis. La tintura al 20 % de *Mentha spicata* L. (hierba buena) administrada a 40-60 gotas en ½ vaso de agua, 3 v/d. Es posible emplear también el extracto fluido de *Plantago major* L. a 40 gotas en ½ vaso de agua 1 h, después del alimento.

Para el tratamiento de la úlcera gastroduodenal se puede recomendar jarabe de *Aloe vera* (L.) al 50 % a la dosis de 1 cucharada (15 mL) 1 h después del alimento y antes de acostarse. La tintura de *Rhizophora mangle* (L.), al administrar 30 gotas en agua 1 h después del alimento y antes de acostarse, es de utilidad. Otra tintura que puede prescribirse es la de *Calendula officinalis* L. (20 %) por v.o., de 10-20 gotas mezcladas en 100 mL de agua 2 ó 3 v/d.

Bibliografía

Dyspepsia: managing dyspepsia in adults in primary care. North of England Dyspepsia Guideline Development Group. 2004. Evidence-based Clinical Practice Guideline. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/>

Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P. Tratamiento de erradicación de la úlcera péptica en pacientes con pruebas positivas para el *Helicobacter pylori* (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>

Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre dispepsia. Manejo del paciente con dispepsia. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano, 2003.

Guideline for Diagnosis and Treatment of Chronic Undiagnosed Dyspepsia in Adults. An evidence-based approach to the management of uninvestigated dyspepsia in the era of *Helicobacter pylori*. CMAJ, June 2000; 162(12) Suppl. Update Jan 2005.

Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. Intervenciones farmacológicas para la dispepsia no ulcerosa (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>

Prodigy Guidance Dyspepsia-Pregnancy Associated. January 2007. Fecha de acceso: 1 de Agosto de 2007. URL disponible en: <http://www.cks.library.nhs.uk>

Talley NJ. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Evaluation of Dyspepsia. *Gastroenterology* 2005 Nov;129(5):1753-5.

The initial management of dyspepsia in primary care. *MeReC Bulletin* Volume 16, Number 3. March 2006.

5.3 Parasitismo intestinal

DRA. LIUBA ALONSO CARBONELL

PUNTOS CLAVE

- Los síntomas que acompañan estas afecciones son generalmente leves y muy variables de un individuo a otro aunque pueden ser más evidentes y serios en el transcurso de los primeros 5 años de vida.
- El tratamiento preventivo se considera esencial para evitar la diseminación e incluye un suministro de agua adecuadamente protegida, filtrada o esterilizada, la eliminación correcta de las aguas residuales o albañales, educación sanitaria, adecuada higiene personal y chequeo y control del personal que maneja alimentos.
- Los nitroimidazoles, especialmente el metronidazol, son los fármacos de elección para el tratamiento de la giardiasis y la amebiasis.
- El furoato de diloxanida debe indicarse para el tratamiento del portador sano de amebiasis y en las otras formas clínicas sintomáticas para erradicar la enfermedad a nivel intestinal.
- El albendazol, el mebendazol y el tiabendazol son los antihelmínticos de elección en ascariasis, trichuriasis y enterobiasis.
- La profilaxis de la infección por filarias consiste en uso de indumentaria que proteja la mayor parte posible de superficie corporal; utilización de repelentes y mosquiteras. En general, utilización de medidas destinadas a prevenir la picadura de insectos.

El *parasitismo intestinal* representa un importante problema de salud mundial por su alta prevalencia y su distribución universal. La infección por

helmintos es una de las mayores causas de enfermedad y de incapacidad en diversas áreas del mundo, especialmente en las regiones tropicales y subtropicales. Las infecciones por protozoos (*Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*) poseen también una distribución universal y cosmopolita. La población más afectada habitualmente es la pediátrica, la cual sufre estas infecciones por tiempo prolongado y de forma severa, con consecuencias deletéreas para su crecimiento, desarrollo e incluso aprendizaje, especialmente en el caso de las infecciones por helmintos. Existen estudios realizados en Cuba, en diferentes grupos de pacientes de los diferentes niveles de atención estos han evidenciado que la infección por *Giardia lamblia* es la de más alta prevalencia cuyos valores varían entre 15-50 %. Otros de los vermes que frecuentemente afectan, sobre todo a los pacientes pediátricos, es *Trichuris trichura* y *Entamoeba histolytica*/E. *dispar*.

Los objetivos del tratamiento son lograr la curación parasitológica (eliminación de vermes, larvas o quistes), aliviar los síntomas, evitar las complicaciones, eliminar el estado de portador sano (en aquellas personas que posean esta forma clínica) y mejorar la calidad de vida del paciente, así como minimizar los efectos adversos del tratamiento.

Giardiasis. Infección causada por el protozoo flagelado *Giardia lamblia* en las partes altas del intestino delgado (duodeno, yeyuno) aunque también puede afectar vías biliares. Su transmisión es fecal-oral (de persona a persona, contaminación de fuentes de agua y alimentos), aunque la transmisión por contacto sexual en personas que practican sexo oro-anal, es otra de las vías posibles. La infección por este parásito produce cuadros sintomáticos y/o portadores sanos.

Se caracteriza por diarreas, que inicialmente pueden ser agudas, hacerse persistentes o llegar hasta la cronicidad, febrícula, distensión abdominal y heces explosivas; en ocasiones pueden aparecer reacciones alérgicas. Tiene varias formas clínicas de presentación: asintomática, síndrome diarreico agudo y crónico, dolor abdominal recurrente, síndrome dispéptico y síndrome de malabsorción con desnutrición proteico-energética.

Amebiasis. Originada por *Entamoeba histolytica*, un protozoo que es transmitido de persona a persona por contaminación fecal de los alimentos o de las manos, aunque la transmisión por contacto sexual en personas que practican sexo oro-anal, es otra de las vías posibles. La infección por este parásito produce cuadros sintomáticos y/o portadores sanos. Las formas sintomáticas de presentación pueden ser: intestinales (disentería amebiana, colitis amebiana no disintérica, ameboma, apendicitis) y extraintestinales (amebiasis hepática aguda no supurativa, absceso hepático, y menos frecuente, amebiasis en piel, cerebro y pulmones).

El tratamiento de elección de la giardiasis y la amebiasis son los 5-nitroimidazoles (metronidazol, tinidazol, ornidazol y secnidazol), estos fármacos

pueden ocasionar náuseas, vómitos, dolor epigástrico, anorexia, sabor metálico, vértigos y orinas oscuras. Producen reacción tipo disulfiram al ser administrados conjuntamente con alcohol. Metronidazol y tinidazol no deben ser administrados en el 1er. trimestre de embarazo; el secnidazol y la quinacrina solo deben emplearse cuando el beneficio justifique el riesgo potencial en el feto.

Ascariasis. La infección por *Ascaris lumbricoides* es la helmintiasis más frecuente y cosmopolita de todas las helmintiasis humanas. La ascariasis es endémica en áreas tropicales de África, América Central, Suramérica y Lejano Oriente. Su curso puede ser asintomático; sin embargo, pueden observarse manifestaciones de diversos sistemas y órganos como respiratorio (síntomas gripales), intestinales (dolor y distensión abdominal, náuseas, vómitos y cuadros obstructivos en infecciones masivas), malnutrición, granulomas en el ojo y el SNC y complicaciones más severas como apendicitis, peritonitis, pericarditis, pleuritis y pancreatitis.

Trichuriasis. Causada por *Trichuris trichiura*, un nematodo intestinal. Tiene una amplia distribución geográfica, con predominio en zonas cálidas y húmedas de los países tropicales. Es el parásito más prevalente en Cuba. Las infecciones leves pasan inadvertidas, los síntomas francos se observan en infecciones intensas y se caracterizan por colitis, cuadro disentérico, dolor abdominal, tenesmo y prolapso rectal; es especialmente grave en niños desnutridos.

Enterobiasis (oxiuriasis). Es una infección producida por *Enterobius vermicular*, parásito más frecuente entre los niños que viven en climas templados. Se encuentra presente en al menos el 20 % de todos los niños y en el 90 % de los niños que frecuentan guarderías u otras instituciones. Altamente contagioso, cursa generalmente de forma sintomática. El síntoma más frecuente es prurito anal intenso, acompañado de comportamiento hiperactivo y labilidad emocional. Si infecciones repetidas puede presentarse vulvovaginitis en mujeres.

Los benzimidazoles dentro de los que se incluyen el albendazol, el mebendazol y el tiabendazol son antihelmínticos de elección en ascariasis, trichuriasis y enterobiasis. Los dos primeros ocasionan pocos efectos adversos, fundamentalmente en el tracto gastrointestinal. El tiabendazol es el de peor perfil de seguridad al poseer una notable toxicidad sistémica.

Anquilostomiasis. Es la parasitosis del duodeno y partes altas del yeyuno producida por dos especies de nematodos, *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*. Ampliamente extendidos por regiones tropicales y subtropicales, predomina la primera especie en el Mediterráneo, Oriente Medio y Asia, y la segunda en América Central y del Sur y en África tropical. La transmisión ocurre principalmente a través de la piel de pies y tobillos, y en algunas regiones donde se emplean heces humanas como fertilizantes se convierte en una enfermedad ocupacional. Las manifestaciones clínicas pueden ser cutáneas (prurito intenso, eritema, erupción vesicular y popular), pulmonares (síndrome

que semeja al de Löffler), digestivas (dolor abdominal, diarrea y pérdida de peso, malabsorción); son la causa principal de anemia por déficit de hierro en el trópico y subtropical. El mebendazol y albendazol son eficaces para su tratamiento.

Teniasis. Infección producida por tenias, las cuales pueden ser *Taenia saginata* y *Taenia solium*. Se adquiere al comer carne cruda o poco cocida de animales infectados. La larva de la carne infectada se desarrolla en el intestino del ser humano y puede alcanzar longitudes superiores a los 3,6 m (12 pies). Las tenias se segmentan y cada segmento o proglótide es capaz de producir huevos los cuales se dispersan individualmente o en grupos que se separan y salen con la deposición. Cuando no hay hábitos de higiene apropiados, los adultos y niños con teniasis pueden llegar a autoinfectarse. Además, estas personas pueden exponer a otras al contacto con los huevos usualmente a través de la manipulación de alimentos. Los huevos ingeridos incuban en el tracto intestinal y las larvas emigran a través de los tejidos, en donde se enquistan. Los síntomas clínicos más frecuentes son dolor y/o distensión abdominal, vómitos y diarreas. Si estas larvas migran al cerebro pueden causar convulsiones y otros problemas neurológicos (cisticercosis).

Filariasis. Es una enfermedad parasitaria, producida por cualquiera de los siguientes nematodos, *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* y *Brugia timori*. Estos parásitos se encuentran ampliamente distribuidos en los trópicos y subtropicales de ambos hemisferios y en las islas del pacífico. Es transmitida al hombre por varias especies de mosquitos entre los que se encuentran el *Culex*, *Aedes* y *Anopheles*. Usualmente la infección es adquirida luego de la exposición repetida o prolongada con el agente infeccioso. Muchas de las infecciones permanecen asintomáticas, pero cuando aparece el cuadro, este de inicio es inflamatorio y en sus etapas posteriores, obstructivo. Al comienzo se presenta fiebre, con o sin inflamación de vasos linfáticos y ganglios, a intervalos irregulares y durante varios días. También puede haber de manera intermitente forunculitis, epididimitis, orquitis e invasión de linfáticos pélvicos, abdominales y retroperitoneales. Los fenómenos obstructivos que se originan por interferencia en el flujo linfático normal pueden ser del tipo de hidrocele, linfedema escrotal, várices linfáticas y elefantiasis.

Tripanosomiasis americana. Enfermedad infecciosa producida por *Trypanosoma cruzi*. En el hombre, la infección puede ser congénita o adquirida y afecta en grado variable diversos órganos y sistemas, especialmente el corazón y el tubo digestivo. Además de la fase aguda puede pasar a la cronicidad tanto silenciosa como sintomática.

Tripanosomiasis africana (enfermedad del sueño). Es una infección por protozoos transmitida por *Glossina spp.* (mosca tsetse). Dos subespecies de *Trypanosoma brucei* —*T. brucei gambiense* y *T. brucei rhodesiense*— producen formas características de la enfermedad.

La fase precoz se origina por la infección de la corriente sanguínea y los nódulos linfáticos; el estadio tardío de meningoencefalitis es el resultado de la infección del sistema nervioso central, que se desarrolla en pocas semanas en la infección por *T. b. rhodesiense*, y solo después de varios meses o años en la infección por *T. b. gambiense*.

La fase precoz de las infecciones de *T. b. rhodesiense* se realiza con suramina sódica y de *T. b. gambiense* con isetionato de pentamidina que pueden curar siempre antes de la afectación del SNC. El melarsoprol se administra en casos confirmados de infección por *T. b. gambiense* o *T. b. rhodesiense* con afectación meningoencefálica.

El tratamiento farmacológico de las afecciones descritas anteriormente se resume en la tabla 5.1.

El jarabe de aloe al 50 % administrado en forma de 2 cucharadas (30 mL) en ayunas y 1 cucharada (15 mL) 1 h antes de cada comida. El propoforte (miel de abejas 87 %, jalea real 1 %, polen 10 %, propóleos 2 %) a una dosis de 2 cucharadas (30 mL) 3 v/d.

Bibliografía

- Calvo Barbado DM, Delgado Martínez I, Jiménez López G, Izquierdo Delgado H, Freijoso Santiesteban E, Escobedo Carbonel A, Valdés Rojas JC. Guía para la práctica clínica: parasitismo intestinal. Boletín de información terapéutica para la APS 2004;18.
- Consulta técnica regional OPS/MSF sobre Organización y estructura de la atención médica del enfermo o infectado por *Trypanosoma cruzi* (enfermedad de Chagas), Montevideo, Uruguay, 13-14 octubre 2005. Disponible en: www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/dch-consulta-ops-msf-2005.pdf.
- Imirizaldu L, Miranda L, García-Gurtubay I. y otros Neurocisticercosis: Una enfermedad emergente. *Anales Sis San Navarra*. [Online]. 2004, vol. 27, no. 2 [citado 2007-08-02], pp. 201-209. Disponible en: http://www.scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-6272004000300005&lng=es&nrm=iso ISSN 1137-6627
- OMS. Modelo de información sobre prescripción de medicamentos: medicamentos utilizados en las enfermedades parasitarias. 2da. edición. Ginebra: OMS.1996.
- Zaat JOM, Mank ThG, Assendelft WJJ. Drugs for treating giardiasis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Oxford: Update Software.

5.4 Hepatitis

DRA. LIUBA ALONSO CARBONELL

PUNTOS CLAVE

- La hepatitis viral aguda (HVA) es casi siempre autolimitada y la mayoría de las infecciones son asintomáticas. Las infecciones con el virus de la hepatitis C y en menor grado la hepatitis B, pueden hacerse crónicas.
- El tratamiento generalmente es sintomático y no requiere hospitalización ni medicación.

Tabla 5. 1 Tratamiento farmacológico de las parasitosis

Enfermedad	Tratamiento de elección		Tratamiento alternativo	
	Niños	Adultos	Niños	Adultos
Giardiasis	– Metronidazol: 15 mg/kg/d, c/8 h durante 5-7 d – Tinidazol: 50 mg/kg (máx. 2 g) dosis única	– Metronidazol: 250-500 mg, c/8 h durante 5-7 d o 2 g/d, c/24 h por 3 d – Tinidazol: 2 g/d (dosis única)	– Quinacrina: 2 mg/kg, c/8 h (máx 300 mg) durante 5 d – Secnidazol: 30 mg/kg, c/12 h por 1 día	– Quinacrina: 100 mg, c/8 h durante 5 d – Secnidazol: 2 g/d (dosis única)
Amebiasis Portador sano	– Furoato de diloxanida: 20 mg/kg/d, c/8 h por 10 d	– Furoato de diloxanida: 500 mg c/8 h por 10 d	—	—
Formas intestinales leves y moderadas*	– Metronidazol: 30-50 mg/kg/d, c/8 h durante 7-10 d – Tinidazol: 50 mg/kg/d (máx 2 g) c/6 h por 3 d	– Metronidazol: 500-750 mg, c/8 h durante 7-10 d – Tinidazol: 2 g, c/24 h por 3 d	– Secnidazol: 30 mg/kg, c/12 h por 1 día	– Secnidazol: 2 g/d (dosis única)
Formas severas*	– Metronidazol: 30-50 mg/kg/d, c/8 h durante 7-10 d – Tinidazol: 60 mg/kg/d durante 3-5 d (máx. 2 g) dosis única	– Metronidazol: 750 mg, c/8 h durante 7-10 d – Tinidazol: 1,5-2 g/d (dosis única) o 500 mg, c/12 h por 3-6 d	– Secnidazol: 30 mg/kg/d, c/12 h por 5 d	– Secnidazol: 1,5 g/d c/12 ó 24 h por 5 d
Ascariasis	– Albendazol: niños entre 1-2 años 200 mg (dosis única) – Mebendazol: niños mayores de 2 años 100 mg, c/12 h durante 3 d – Piperazina: niños entre 2-12 años: 75 mg/kg (máx 2,5 g), niños < 2 años: 50 mg/kg durante 2 d	– Albendazol: 400 mg (dosis única) – Mebendazol: 100 mg, c/12 h durante 3 d	– Levamisol: 3 mg/kg/d (dosis única)	– Levamisol: 150 mg (dosis única) – Piperazina 75 mg/kg (máx 3,5 g)
Trichuriasis	– Mebendazol: 100 mg, c/12 h o 500 mg (dosis única) (niños > 2 años) durante 3 d	– Mebendazol: 100 mg, c/12 h durante 3 d o 500 mg (dosis única) – Albendazol: 400 mg (dosis única en infecciones moderadas y durante 3 d en infecciones graves)	– Levamisol: 3 mg/kg/d (dosis única)	– Levamisol: 150 mg (dosis única)

Tabla 5. 1 (continuación)

Enfermedad	Tratamiento de elección		Tratamiento alternativo	
	Niños	Adultos	Niños	Adultos
	– Albendazol: niños entre 1-2 años 200 mg dosis única en infecciones moderadas o seguidos por 100 mg, c/12 h durante 3 d en infecciones graves			
Enterobiasis (oxiuriasis)	– Mebendazol: 100 mg, c/12 h o 500 mg (dosis única) (niños > 2 años) durante 3 d, se repite si es necesario en 2 ó 3 sem. – Piperazina: niños entre 2-12 años: 75 mg/kg (máx 2,5 g), niños < 2 años: 50 mg/kg durante 2 d	– Mebendazol: 100 mg, c/12 h durante 3 d	– Albendazol: niños > de 2 años 400 mg (dosis única), repetir en 1 ó 2 sem.	– Albendazol: 400 mg (dosis única), repetir en 1 ó 2 sem.
Anquilostomiasis	– Albendazol: niños > de 2 años 400 mg (dosis única)	– Albendazol: 400 mg v.o. (dosis única)	– Mebendazol: 100 mg, c/12 h o dosis única de 500 mg por 3 d	– Mebendazol: 100 mg, c/12 h
Teniasis	– Praziquantel: niños mayores de 4 años 5-10 mg/kg (dosis única) <i>Cisticercosis:</i> – Praziquantel: niños mayores de 4 años 50 mg/kg/d en 3 dosis durante 14 d	– Praziquantel: 10 mg/kg (dosis única) <i>Neurocisticercosis:</i> – Albendazol: adultos de más de 60 kg: 400 mg, c/12 hAdultos de menos de 60 kg: 5 mg/kg/d en 2 subdosis durante 8-30 d. Repetir de ser necesario	—	—
Filariasis	—	– Ivermectina: 150-200 µg/kg (dosis única)	—	– Albendazol: 400 mg (dosis única)
Tripanosomiasis americana	Niños 1-10 años: 15-20 mg/kg/d, c/ 6 h por 90 dDe 11-16 años: 12,5-15 mg/kg/d, c/6 h por 90 d	– Nifurtimox:** 8-10 mg/kg dividido c/6 h durante 90-120 d	– Benznidazol:** hasta 5-7 mg/kg/d, c/12 h por 30-60 d	– Benznidazol: 10 mg/kg/d, c/12 h por 30-60 d

Tabla 1.5 (continuación)

Tripanosomiasis africana	– Pentamidina: 4 mg/kg/d i.m. por 10 d	– Pentamidina: 4 mg/kg/d i.m. por 10 d	– Suramina:** 20 mg/kg en días 1, 3, 7, 14 y 21	– Suramina:** 100-200 mg (dosis de prueba) i.v., entonces 1 g i.v. en días 1, 3, 7, 14 y 21
<i>T.gambiense</i> : – Infección precoz	– Suramina:** 20 mg/kg en días 1, 3, 7, 14 y 21	– Suramina:** 100-200 mg (do- sis de prueba) i.v., entonces 1 g i.v. en días 1, 3, 7, 14 y 21	—	—
<i>T. rhodesiense</i> : – Infección precoz – Infección tardía	– Melarsoprol: 18-25 mg/kg (dosis total en 1 mes); dosis inicial 0,36 mg/kg i.v., con in- crementos graduales a un máx 3,6 mg/kg a intervalos de 1-5 d total de 9-10 dosis	– Melarsoprol: 2-3,6 mg/kg/d i.v. por 3 d; después de 1 sem. 3,6 mg/kg/d i.v por 3 d; repetir otra vez después de 10-21 d		

*A continuación administrar amebicidas luminare (diloxanida a igual forma de administración que en el tratamiento del portador sano) para erradicar microorganismos sobrevivientes de la luz intestinal y evitar recaídas.

** No disponibles en nuestro país.

- Debe considerarse la prevención y vacunación como un pilar fundamental en la profilaxis de la enfermedad.
- Es importante establecer cuál es el virus involucrado, ya que los riesgos de avance de la enfermedad difieren según sea el agente causal.
- No existen diferencias en cuanto al manejo de la enfermedad en poblaciones de riesgo, solo deben tomarse en consideración en referencia al pronóstico puesto que en estas poblaciones la evolución a la cronicidad y la tasa de fatalidad es mayor.

La *hepatitis A* es una infección autolimitada que presenta una tasa de mortalidad de 1 % en pacientes mayores de 40 años. Se estima que hay 1,5 millones de casos de hepatitis A aguda anualmente a nivel mundial, la mayoría de los cuales ocurren en áreas con mala higiene e insuficiente infraestructura sanitaria. Esta forma de la enfermedad predomina en la infancia. No hay infección crónica y confiere inmunidad permanente, aunque algunos individuos presentan recaídas tras 6-9 meses luego de una recuperación aparente.

El virus de la hepatitis A (VHA) aparece en las deposiciones de los individuos con la enfermedad aguda en las fases presintomática y temprana de la enfermedad. Este habitualmente se disemina entre las personas por vía fecal-oral. La mayoría de las transmisiones tienen lugar a partir del contacto con alguien que cohabite con el infectado, viaje a un área endémica, de una pareja sexual que tiene VHA, a partir de un individuo infectado que prepara alimentos, entre otras. El tiempo de incubación promedio es de 28 días y puede variar entre 15-45 días.

Tratamiento. No se dispone de una terapia antiviral específica. No es necesario internar al paciente, ni indicar cuarentena o reposo en cama, ni medicación alguna. La higiene es el elemento más importante a fin de evitar el contagio a otra persona. El manejo debe enfocarse en el tratamiento de los síntomas y en identificar la pequeña proporción de aquellos pacientes que están en especial riesgo de desarrollar una insuficiencia hepática fulminante (sujetos mayores de 40 años y aquellos con hepatopatía crónica subyacente). Deben ser interrumpidos los tratamientos con anticonceptivos orales y la terapia de reemplazo hormonal, si los hubiere, para evitar la colestasis. Se desaconseja el consumo de alcohol.

Profilaxis. Debe insistirse en el cuidado de las medidas higiénico-sanitarias pertinentes para evitar el contagio como lavado de las manos después de cada deposición y antes de ingerir algún alimento, impedir la manipulación de alimentos por el enfermo y aislamiento de los utensilios de uso personal del enfermo. Además en los contactos y durante el período de incubación de la hepatitis A se puede emplear inmunoglobulina humana normal en dosis de 0,02 mL/kg en una dosis única (no exceder los 5 mL i.m, no usar en región glútea, ni 2 sem. después de la exposición al contacto). Las reacciones adversas descritas más

frecuentemente son dolor y sensibilidad en el sitio de inyección, fiebre, escalofríos y malestar general.

La *hepatitis B* es autolimitada en el 95 % de los pacientes adultos, no así en los niños menores de 5 años. Se estima que ocurren más de 5 millones de casos de infecciones por hepatitis B anualmente. La incidencia de la infección por virus de la hepatitis B (VHB) y los patrones de transmisión varían enormemente en todo el mundo, de acuerdo con su endemicidad. El VHB es transmitido a través de los líquidos corporales como la sangre, saliva, semen (la leche de pecho es una vía controvertida). La vía puede ser: vertical (perinatal), horizontal (de un enfermo a otro), parenteral (a partir de inyecciones inseguras y transfusiones) y sexual (contacto sexual no protegido). El tiempo de incubación del VHB es de 60 días y puede variar entre 28-160 días. Aproximadamente el 30 % de las infecciones entre los adultos se presentan como hepatitis ictericas. La edad a la cual ocurre una infección desempeña un papel muy importante ya que cuando se adquiere en la época perinatal o como lactante menor de 1 año de edad, evoluciona hacia la infección crónica en 80-90 % de los casos; en los niños entre 1-5 años, 30-50 % pasarán a desarrollar una infección crónica. En comparación, 30-50 % de los adultos que se infectan activamente con VHB son sintomáticos, pero solo 2-6 % de esos adultos desarrollan una infección crónica. La hepatitis fulminante se desarrolla entre el 0,1-0,5 % de los casos. La infección conduce a uno de cuatro desenlaces que dependen de factores inmunológicos y de las características de los virus: recuperación después de una infección aguda (mayor del 95 % en adultos previamente sanos, menores de 40 años), hepatitis fulminante, hepatitis B crónica o estado de portador inactivo.

Tratamiento. Entre el 95 y el 99 % de los adultos previamente sanos presentan una recuperación espontánea después de una infección aguda con el VHB, se recomiendan medidas de soporte como reposo, abundantes líquidos, dieta balanceada y tratamiento sintomático (fiebre, dolor). Solo se justifica la terapia antiviral con lamivudina en los casos en que la infección se acompañe de una complicación no hepática y en pacientes inmunocomprometidos. En el caso de una hepatitis fulminante, los cuidados intensivos minuciosos pueden mejorar la sobrevida pero el trasplante hepático ortotópico es el único tratamiento probado que mejora el resultado del paciente. La recuperación completa con desarrollo de anti-HBs proporciona protección a largo plazo.

Profilaxis. La vacunación con la vacuna antihepatitis B continúa siendo la mejor manera de prevenir esta afección. Está incluida en el esquema nacional de vacunación: 1ra. dosis: al nacer, 2da. dosis: al mes y 3ra. dosis: 6 meses. Se debe administrar por vía i.m. Además, está indicada en individuos con alto riesgo de contraer la enfermedad (trabajadores de la salud, personal de laboratorio), pacientes que requieren hemodiálisis, hemofílicos, los que reciben transfusiones de sangre regularmente, contactos familiares o parejas sexuales

de enfermos de hepatitis B, viajeros de zona de alto riesgo y en recién nacidos de madres con hepatitis B durante la gestación o con antígenos positivos.

La *hepatitis C* es autolimitada en 20-50 % de los casos (más del 90 % si es tratada con monoterapia con interferón alfa). El período de incubación varía entre 14 y 160 días con una media de 7 semanas. La mayoría de las infecciones agudas y crónicas son asintomáticas, por lo que la oportunidad de tratarla es rara. Si aparecen síntomas, habitualmente duran 2-12 semanas. Es muy probable que esta forma de hepatitis evolucione hacia la cronicidad. No se conoce la actual incidencia global de hepatitis C. La transmisión es de sangre a sangre. La transmisión perinatal es de alrededor de 5 %, los trabajadores de la salud si presentan riesgo, fundamentalmente debido a la transmisión nosocomial, otros sujetos en riesgo son los presos en cárceles y las personas que nacen en países con alta endemicidad,

Tratamiento. Es importante hacer una detección temprana del VHC porque hay evidencias de que el tratamiento con interferón alfa en monoterapia (3-6 U 3 v/sem. durante 6-12 meses) o asociado a ribavirina (800 mg-1 200 mg/d 2 v/sem.) puede reducir marcadamente el riesgo de infección crónica desde 80 a 10 %. Recientes avances han logrado desarrollar el peginterferón (interferón de acción prolongada) en 2 formulaciones diferentes: alfa 2a (dosis recomendada: 180 µg/sem.) y alfa 2b (dosis recomendada: 1,5 µg/kg/sem.), ambos pueden ser administrados semanalmente por vía s.c., solo o asociado a la ribavirina. Los pacientes con genotipo 1, 4, 5 y 6 deben recibir ribavirina por 48 semanas 1 000 mg/d (si peso de 75 kg o menos) o 1 200 mg (si peso de más de 75 kg). En pacientes con genotipo 2 y 3, la terapia combinada debe ser 800 mg/d por 24 sem. El tratamiento con interferón en monoterapia se recomienda en pacientes de reciente diagnóstico; mientras que la asociación con ribavirina y el peginterferón está indicada en pacientes que no hayan respondido adecuadamente al tratamiento inicial. Los efectos adversos más frecuentes descritos para el peginterferón son dolores musculares, fatiga, depresión ansiedad e irritabilidad. Su uso en niños no ha sido probado aún. Para la ribavirina se describen hemólisis, anemia e IAM si enfermedad coronaria previa; además es teratogénica. En la terapia combinada pueden ocurrir reacciones adversas en el 1-2 % de los pacientes.

Profilaxis. Las inmunoglobulinas no son efectivas para prevenir la infección del virus de la hepatitis C (VHC). No hay verdadera inmunización real efectiva pasiva ni activa. Los cambios de las conductas y la limitación de la exposición a situaciones de riesgo ofrecen las mejores posibilidades de prevención primaria.

La *hepatitis D* generalmente es autolimitada. Solo ocurre en personas positivas para el antígeno de superficie de hepatitis B ya sea como una coinfección con VHB o como una superinfección en los individuos que presentan infección crónica por VHB. El tiempo medio de incubación es entre 60-90 días pero puede variar tanto como 30-180 días. El modo de transmisión de VHD es similar al del VHB. El riesgo de hepatitis fulminante en la coinfección es 5 %. De no presentarse esa complicación, el pronóstico de la coinfección es generalmente benigno.

Tratamiento. No se dispone de un tratamiento específico. Se ha reportado algún éxito con el empleo de foscarnet, un inhibidor de la polimerasa del ADN viral.

Profilaxis. Educación para reducir las conductas de riesgo entre las personas con infección crónica por VHB (inyecciones inseguras, transfusiones y contacto sexual no protegido). La coinfección entre VHB-VHD es evitada por la vacunación contra VHB.

La *hepatitis E* es autolimitada. El tiempo promedio de incubación del virus de la hepatitis E (VHE) es de 40 días y puede variar entre 15-60 días. La tasa de fatalidad total es 1-3 % (en las mujeres embarazadas es de 15-25 %). La presentación clínica de la hepatitis E es la misma que la de la hepatitis A. Es transmitida fundamentalmente por vía fecal-oral (el agua de beber con contaminación fecal es la causa más frecuente de transmisión). También puede ocurrir transmisión vertical.

Tratamiento. Debe ser solo medidas generales. En general no es necesario internar al paciente ni administrar medicación, excepto en el caso de la mujer embarazada y aquellos en los que hay una hepatopatía crónica de base. Las mujeres embarazadas constituyen una categoría de riesgo especial, ya que tienen un riesgo de insuficiencia hepática fulminante de alrededor de 15 %. La infección por VHE provoca mortalidad en hasta 25 % de las mujeres gestantes en el tercer trimestre del embarazo.

Profilaxis. No se dispone de una profilaxis efectiva; las medidas higiénicas como evitar ingerir agua de beber no tratada y lavar bien los alimentos antes de consumirlos constituyen la mejor manera de evitar la infección.

Bibliografía

- Early monotherapy with pegylated interferon alpha-2b for acute hepatitis C infection: the HEP-NET acute-HCV-II study. *Hepatology*. 2006 Feb;250-6.
- Interferon for acute hepatitis C. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;CD000369.
- NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C: 2002. *NIH Consensus State Sci Statements*. 2002 Jun 10-12;1-46.
- Peginterferon alfa-2b therapy in acute hepatitis C: impact of onset of therapy on sustained virologic response. *Gastroenterology*. 2006 Mar;632-8.

5.5 Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)

DR. ALEJANDRO SAAVEDRA DE LA CRUZ

PUNTOS CLAVE

- La diferenciación clínica entre enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerativa (CU) es difícil y debe ser competencia del especialista en gastroenterología. La sospecha de la enfermedad inflamatoria intestinal debe hacerse ante

todo paciente con diarreas, sanguinolentas o no, cólicos abdominales y tenesmo rectal de larga evolución.

- El tratamiento es a largo plazo y está en función de las remisiones y exacerbaciones de la enfermedad. El manejo efectivo de la enfermedad precisa de tratamiento farmacológico, atención a la nutrición y, en la enfermedad severa o crónica activa, de cirugía.
- Los fármacos que se emplean en el tratamiento ocasionan serias reacciones adversas. Los aminosalicilatos y corticosteroides constituyen la base del tratamiento farmacológico.
- El principal uso de la mesalazina y la sulfasalazina es en el mantenimiento de la remisión de la CU.
- Los corticosteroides no se emplean en el tratamiento de mantenimiento y su empleo se restringe a la enfermedad activa.
- Las tiopurinas se consideran útiles en pacientes que requieren dos o más cursos de esteroides en un año y en aquellos con enfermedad crónica activa que sean dependientes de esteroides, en un esfuerzo para suspender estos.
- Los antibióticos (metronidazol y ciprofloxacina) tienen utilidad en la enfermedad perianal e ileocecal de la EC. En la CU su eficacia es menos relevante.
- El abandono del hábito de fumar reduce el riesgo de recaídas en la EC, así como la necesidad de medicación inmunosupresora y de cirugía.

La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa son enfermedades inflamatorias crónicas del tracto gastrointestinal que presentan una amplia variabilidad en la práctica clínica. Se presentan generalmente entre los 10 y 40 años de vida, aunque pueden hacerlo a cualquier edad; aproximadamente el 15 % de los pacientes las desarrollan después de los 60 años. La incidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal es de 5 por cada 100 000 habitantes y la prevalencia de 50 por cada 100 000, aunque existe variación entre diferentes áreas geográficas.

El impacto social de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es desproporcionadamente alto; puede originar retraso en la educación y en la obtención de empleo, así como retardo del crecimiento y del desarrollo sexual. Además, los corticosteroides y los medicamentos inmunosupresores que se utilizan, ocasionan serias reacciones adversas y la cirugía puede derivar en trastornos intestinales y otras complicaciones. Ambas enfermedades se asocian a un incremento en el riesgo de sufrir carcinoma de colon.

No existe un patrón estándar para el diagnóstico de estas enfermedades y este se basa en la presunción clínica apoyada en hallazgos macroscópicos de la colonoscopia y microscópicos en la biopsia; incluso a veces es difícil clasificar a un paciente como que padece una u otra enfermedad y clasifica en lo que se ha determinado como “colitis indeterminada”.

La CU se caracteriza por una inflamación difusa de la mucosa y submucosa intestinal limitada al colon. De acuerdo con la extensión de la enfermedad puede dividirse en distal: proctitis o proctosigmoiditis o en enfermedad más extendida: colitis del lado izquierdo (hasta la flexura esplénica), colitis extensa (hasta la flexura hepática) o pancolitis (afecta todo el colon). El síntoma cardinal son las diarreas sanguinolentas acompañadas de cólicos abdominales y tenesmo rectal. Es una enfermedad con una alta morbilidad y un episodio severo amenaza potencialmente la vida. Se caracteriza por remisiones y exacerbaciones.

La EC se caracteriza por una inflamación que se extiende a través de toda la pared intestinal desde la mucosa a la serosa en cualquier parte del tracto gastrointestinal. Las regiones más frecuentemente afectadas son el íleon terminal, la región ileocecal, el colon y la región perianal. Según el patrón de presentación de la enfermedad se puede clasificar en inflamatoria, fistulosa o estenótica. Los síntomas son heterogéneos, pero los típicos incluyen dolor abdominal, diarreas y pérdida de peso; puede presentarse fiebre y anorexia. Las manifestaciones extraintestinales incluyen artritis, uveítis y erupciones cutáneas. También se caracteriza por remisiones y exacerbaciones pero ocasiona mayor incapacidad que la CU.

Se han determinado algunos criterios de severidad para la EII que se asocian con el manejo de la misma. De ahí que esta se haya catalogado como leve (menos de 4 evacuaciones intestinales/d sin presencia de sangre, ausencia de fiebre y tasa de sedimentación menor que 20 mm/h), moderada (intermedia entre leve y severa) y severa (6 o más evacuaciones intestinales/d con presencia de sangre, fiebre, anemia y tasa de sedimentación mayor que 30 mm/h).

Los objetivos del tratamiento son inducir la remisión, prevenir las recurrencias, permitir el retorno del paciente a las actividades normales, mejorar la calidad de vida y minimizar los efectos adversos derivados del tratamiento farmacológico.

Las intervenciones sobre cambios en el estilo de vida no han mostrado disminuir las recaídas en la EC, con la excepción del abandono del hábito de fumar. Hasta este momento existe insuficiente evidencia para recomendar el empleo rutinario de aceite de pescado (ácidos grasos Omega 3), nutrición enteral y administración de probióticos para el manejo de la EC.

Dentro de las medidas generales el paciente debe evitar factores desencadenantes como infecciones (respiratorias o intestinales), tabaquismo y AINE. La dieta debe de ser completa y equilibrada. No se ha identificado ningún componente que sea especialmente nocivo en los pacientes con EII ni que determine la aparición de un brote. Un estudio asoció la ingesta elevada de carne o alcohol a mayores índices de recaída. En la fase aguda, se aconseja una dieta sin lácteos y pobre en residuos.

Los fármacos empleados en el manejo de la EII son los aminosalicilatos (mesalazina), los corticosteroides (prednisolona, prednisona), tiopurinas (azatioprina, 6 mercaptopurina), metotrexate, ciclosporina e infliximab.

El empleo de estos medicamentos está restringido al especialista en gastroenterología; no obstante se brindarán algunas generalidades acerca de su empleo.

El principal uso de la mesalazina y la sulfasalazina es en el mantenimiento de la remisión de la CU (es menos efectiva en caso de EC). Los efectos adversos ocurren en 10-45 % de los pacientes dependiendo de la dosis; los más frecuentes son cefalea, náuseas, dolor epigástrico y diarrea. Debe tenerse precaución en pacientes con trastornos de la función renal y vigilarse la aparición de discrasias sanguíneas (en caso de aparición de estas, suspender el medicamento).

En la enfermedad activa, los aminosalicilatos son eficaces en inducir la remisión tanto en CU como en EC. La dosis de mesalazina en adultos es de 800 mg, c/8 h durante 6 semanas (no se emplea en niños) y la de sulfasalazina de hasta 500 mg, c/6 h hasta que ocurra remisión; se puede administrar concomitantemente sulfasalazina en supositorios después de defecar c/8 h (0,5-1,5 g). En niños mayores de 2 años de edad se utiliza una dosis de ataque de sulfasalazina oral de 40-60 mg/kg/d y una de mantenimiento de 20-30 mg/kg/d.

Los corticosteroides son potentes antiinflamatorios empleados en las recaídas moderadas o severas de la CU y la EC. No se utilizan en el tratamiento de mantenimiento y su empleo se restringe a la enfermedad activa. Pueden ocasionar acné, edema, trastornos del sueño y del estado de ánimo, dispepsia e intolerancia a la glucosa. El uso prolongado (más de 12 semanas) se asocia con catarata subcapsular posterior, osteoporosis, osteonecrosis de la cabeza del fémur e infecciones. El uso no debe suspenderse abruptamente por riesgo de insuficiencia adrenal aguda.

Las dosis de 40-60 mg/d o 1 mg/kg/d de prednisona o su equivalente son eficaces para inducir la remisión en la EII. Esta se alcanza entre 10 y 14 días y luego la dosis se debe disminuir en 5 mg/sem. hasta suspender el medicamento. Si no se obtiene respuesta, se indican corticosteroides parenterales (metilprednisolona 40-60 mg/d o hidrocortisona 200-300 mg/d).

Las tiopurinas (azatioprina y 6 mercaptopurina) se emplean en la enfermedad activa así como en el tratamiento de mantenimiento de la remisión en ambas entidades. Se consideran útiles en aquellos pacientes que requieren dos o más cursos de esteroides en un año y en pacientes con enfermedad crónica activa que sean dependientes de esteroides en un esfuerzo para suspender estos. La dosis de azatioprina es de 2-3 mg/kg/d y la de 6 mercaptopurina es de 1-1,5 mg/kg/d. A estas dosis son efectivos para el mantenimiento de la remisión en la EC, no importa cual sea la localización, y en la CU. Al iniciar el tratamiento debe realizarse conteo hemático completo con diferencial; este se realizará en lo adelante cada 2 semanas hasta el ajuste de la dosis definitiva y luego cada 3 meses. De la misma forma, se recomienda valorar la función hepática y renal periódicamente. La leucopenia es el efecto adverso mielotóxico directo más

temido y se relaciona con la dosis y la dotación fenotípica metabólica individual. Otros efectos adversos frecuentes son mialgia, cefalea y diarreas; la hepatotoxicidad y la pancreatitis son infrecuentes.

El metotrexate es efectivo en la inducción de la remisión y la prevención de recaídas en aquellos pacientes con EC refractaria o en pacientes con intolerancia a la azatioprina o a la 6 mercaptopurina. La dosis estándar por v.o. es de 25 mg/sem.; la duración del tratamiento es controversial. Antes del tratamiento se debe determinar la función hemática y hepática y luego durante las primeras 4 semanas de tratamiento y luego una vez al mes. El seguimiento de la terapéutica debe realizarse por especialistas. Los efectos adversos más frecuentes son náuseas, diarreas, vómitos y estomatitis que se pueden limitar con el empleo de ácido fólico 5 mg (separado de la administración del metotrexate) y también es preocupante la aparición de hepatotoxicidad y neumonitis.

La ciclosporina por vía i.v. se emplea en casos refractarios de CU severa que de otra forma enfrentarían una colectomía; aunque su uso es controversial por los efectos adversos que ocasiona (se pueden disminuir con el empleo de 2 mg/kg/d). El tratamiento no dura más de 4-6 meses y su principal objetivo es estabilizar al paciente y comenzar la terapéutica con tiopurinas. Es necesario vigilar la presión sanguínea, la función renal y realizar conteo hemático completo durante las dos primeras semanas y luego mensual. Los efectos adversos más frecuentes incluyen temblores, parestesia, cefalea, hiperplasia gingival e hirsutismo; los más graves son fallo renal, infecciones y neurotoxicidad.

El infliximab es un anticuerpo monoclonal anti TNF con potente actividad antiinflamatoria. Varios ensayos clínicos controlados han demostrado la eficacia de este fármaco en el tratamiento de la EC activa y es el primer medicamento que ha mostrado eficacia en la EC fistulosa.

Tabla 5.2 Generalidades del manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal

Tipo de tratamiento	Recomendaciones
Tratamiento de fase aguda de la CU y la EC	– La enfermedad aguda leve – moderada con afectación del recto (proctitis) o rectosigmoideas (colitis distal) se trata inicialmente con la aplicación local de corticosteroides o aminosalicilatos en forma de supositorios. – La EII difusa o aquella que no responde a la terapéutica local, requiere de tratamiento por v.o.; en casos leves que afectan el colon el tratamiento consiste en un aminosalicilato y en aquellos con enfermedad moderada – severa se añadirá un corticosteroide por 4-8 semanas. – Los casos severos se hospitalizarán para tratamiento con corticosteroides por vía i.v., además de la reposición de líquidos y electrolitos, transfusión de sangre y en ocasiones nutrición parenteral y empleo de antibióticos.

Tabla 5.2 (continuación)

Tipo de tratamiento	Recomendaciones
	– En pacientes que no responden al tratamiento o en aquellos con EC crónica activa puede ser útil el empleo de azatioprina, 6 mercaptopurina o de metotrexate. El uso de infliximab se reserva para pacientes con EC severa activa sin respuesta o intolerancia a los corticosteroides e inmunosupresores y en en la forma fistulosa de la enfermedad.
Mantenimiento de la remisión de la EC y la CU	– Los aminosalicilatos son más útiles en el tratamiento de mantenimiento de la CU que en el de la EC. – Los corticosteroides no son de elección para el tratamiento a largo plazo por mayor riesgo de provocar reacciones adversas graves. – En caso de resistencia o recaídas frecuentes se utiliza, bajo estricta supervisión, la azatioprina o la 6 mercaptopurina.
Tratamiento adjunto de la enfermedad inflamatoria intestinal	– Dietas altas en fibras o bajas en residuos deben emplearse cuando sea apropiado (durante la remisión de la CU debe evitarse la dieta alta en fibras). – Los antiespasmódicos y antidiarreicos pueden precipitar íleo paralítico y megacolon en la CU activa. – Pueden usarse laxantes si proctitis.

Bibliografía

- Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004;53(Suppl V):v1–v16. doi: 10.1136/gut.2004.043372.
- Collins P, Rhodes J. Ulcerative colitis: diagnosis and management. *BMJ* 2006;333;340-343. Fecha de acceso: 15 de Agosto de 2007. URL disponible en: <http://www.bmj.com>
- Lichtenstein GR, Abreu MT, Cohen R, Tremaine W. American Gastroenterological Association Institute medical position statement on corticosteroids, immunomodulators, and infliximab in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2006 Mar;130(3):935-9.
- Von Roon A, Reese GE, Orchard TR, Tekkis P. Crohn's disease. Fecha de acceso: 12 de Agosto de 2007. URL disponible en: <http://www.clinicalevidence.com>

5.6 Enfermedad anorrectal

DR. JOSÉ LUIS DOMÍNGUEZ CABALLERO

Las hemorroides y la fisura anal son las dos causas más frecuentes de rectorragia en atención primaria. Los objetivos terapéuticos para ambas entidades son: remitir los síntomas, curar la lesión, evitar la recidiva, mejorar la calidad de vida y minimizar los efectos adversos del tratamiento.

Hemorroides

PUNTOS CLAVE

- El tratamiento con fibra dirigido a aumentar y reblandecer el bolo fecal disminuye el dolor, el prolapso y el sangrado de las hemorroides. La ingesta de líquidos, la higiene local y la actividad física diaria, son medidas higiénico-dietéticas que pueden ser efectivas en el tratamiento de las hemorroides.
- Durante el embarazo y puerperio se emplearán medidas conservadoras; en caso de no resolución espontánea se reserva el tratamiento quirúrgico hasta después del parto.

Las *hemorroides* son dilataciones a modo de nódulos varicosos de las venas del plexo hemorroidal, que posteriormente se recubren de epitelio escamoso modificado. Estas dilataciones pueden protruir o trombosarse, causando dolor, o pueden ulcerarse originando sangrado; la trombosis puede resolverse espontáneamente.

Las hemorroides sintomáticas son un trastorno médico frecuente, con una prevalencia que varía de 4,4 % en la población general a 36,4 % en la práctica general, aunque se estima que la prevalencia sea aún mayor, especialmente después de los 50 años. Se ha informado que una de cada tres personas con hemorroides sintomáticas busca ayuda médica; las mujeres tienen una prevalencia aumentada durante el embarazo y el período posparto. En niños la aparición de hemorroides es infrecuente.

Las principales causas de hemorroides se relacionan con un incremento de la presión anal, que están relacionadas con una dieta baja en fibra, estreñimiento o esfuerzos al defecar, diarreas, embarazo y puerperio, estar de pie por períodos prolongados, cirrosis hepática y otros trastornos que conduzcan a alteraciones del tono esfinteriano.

Los síntomas casi siempre son leves y transitorios e incluyen sangrado intermitente por el ano y dolor. Según el grado de dolor, la calidad de vida puede verse afectada, variando de malestar leve a dificultad real para enfrentarse con las actividades de la vida diaria. Al inicio se caracteriza por rectorragia indolora de color rojo brillante, tipo goteo o aparición de estrías sanguinolentas en las heces (a veces aparece sangrado tras el roce del papel higiénico). Con el avance de la enfermedad las hemorroides tienden a prolapsarse (acompañado de prurito y sensación de “quemazón” en la región anal) y aparece sangrado espontáneo sin relación con la defecación; si el sangrado es lo suficientemente prolongado aparece anemia crónica sintomática. En caso de trombosis, la hemorroide se vuelve dura, de color oscuro y no se puede reducir, con generación de edema en todo el territorio perianal y dolor.

De forma general, las hemorroides se clasifican en internas o externas. Las externas se encuentran por debajo de la línea dentada, provienen del plexo

hemorroidal externo y causan mayor dolor. Las hemorroides internas se han dividido en 4 grados:

- I.** No descienden nunca por debajo de la línea dentada.
- II.** Se prolapsan por el canal anal tras el esfuerzo al defecar y desaparecen luego de culminar el esfuerzo.
- III.** Se prolapsan durante el esfuerzo y se reducen solamente con maniobras digitales.
- IV.** El prolapso se mantiene de forma continua y se reproduce a pesar de la reducción digital.

Es importante señalar que la clasificación por grados no guarda relación con la severidad de los síntomas.

Al examinar al enfermo es necesario tener en cuenta la presencia de hemorroides prolapsadas o trombosadas. El tacto rectal no es útil para diagnosticar hemorragias internas grado I pues estas se colapsan fácilmente con la presión por lo que pueden pasar inadvertidas. La rectoscopia o la rectosigmoidoscopia son esenciales para determinar la presencia de hemorroides y descartar la presencia de otras patologías más graves (enfermedad inflamatoria intestinal o tumores).

El tratamiento está basado en el grado y la severidad de los síntomas. El tratamiento inicial consiste en medidas generales conservadoras (higiénico-dietéticas y de estilo de vida) dirigido principalmente a combatir el estreñimiento y disminuir los síntomas locales. Cuando las hemorroides no mejoran con estas medidas se dispone de tratamientos farmacológicos y quirúrgicos.

El manejo inicial conservador consiste en incrementar el consumo de fibra (frutas y vegetales) y de líquidos (2 L/d) que es útil para suavizar las heces, aliviar la constipación y así disminuir el estreñimiento. El suplemento con fibra ha mostrado reducir los episodios de sangramiento y malestar en pacientes con hemorroides internas, pero no mejora el grado de prolapso (se plantea que se requieren hasta 6 semanas para obtener una mejoría significativa).

La constipación puede deberse a un bajo consumo de líquidos, pero la efectividad del aumento de la ingesta de líquidos como tratamiento para esta es aún desconocida. La ingestión de fibras con la dieta ha sido asociada positivamente con aumentos en la frecuencia del peristaltismo intestinal y la masa fecal en individuos con constipación ocasional o leve. En ensayos clínicos aleatorizados, otros tipos de laxantes (estimulantes y agentes osmóticos) mostraron cierta efectividad para el tratamiento de la constipación, pero la metodología deficiente de dichos estudios no ha permitido obtener pruebas claras. En nuestro país se dispone del bisacodilo, que se puede emplear en dosis de 1-2 tabletas antes de acostarse. No se recomienda el uso a largo plazo por el riesgo de dependencia.

Otras medidas utilizadas tradicionalmente son desaconsejar el consumo de comidas irritantes con picantes o muy condimentadas, evitar el consumo de

café, bebidas alcohólicas y no fumar; aunque no se han encontrado estudios que sustenten fehacientemente estas recomendaciones. También se recomienda empíricamente el lavado después de la defecación y evitar el papel higiénico.

Desde el punto de vista del tratamiento médico están disponibles una gran cantidad de ungüentos que contienen anestésicos locales, sustancias astringentes leves y esteroides que se emplean para el alivio a corto plazo de los síntomas, pero no existe suficiente evidencia que apoye su amplio uso. Solo se utilizan como tratamiento sintomático y no como terapéutica definitiva al no afectar los cambios patológicos que subyacen en el desarrollo de la enfermedad. La aplicación continua puede ocasionar eccema y sensibilización de la zona anorrectal; además de que la absorción rectal puede conducir a la generación de efectos adversos sistémicos. En nuestro país se dispone de la proctocaína, que se aplica localmente cada mañana o noche durante 5-6 días. Está contraindicada en caso de sangramiento y en pacientes alérgicos a alguno de los componentes de la fórmula.

Otra opción terapéutica es el uso de flavonoides semisintéticos micronizados como la diosmina, que ha mostrado reducir la sintomatología aguda y la hemorragia secundaria luego de hemorroidectomía. En el tratamiento de la crisis hemorroidal se emplean 6 tab./d en dosis divididas c/8 h durante 4 d; luego 4 tab./d durante 3 d y continuar con 2 tab./d hasta la remisión de los síntomas.

En cuanto a los procedimientos de cirugía menor se dispone de la ligadura con banda elástica que es efectiva en el manejo de las hemorroides grado I-II y en algunos casos con grado III. Se realiza de forma ambulatoria y promueve la cura hasta en 79 % de los pacientes. La adición de suplementos de fibra incrementa la tasa de curación y previene las recaídas a largo plazo.

La inyección esclerosante de fenol en aceite es una alternativa a la ligadura con banda elástica en las hemorroides grado I-II. Provee un beneficio a corto plazo ya que el seguimiento a largo plazo solo ha mostrado mejoría en el 28 % de los pacientes tratados (los resultados a los 6 meses de aplicada la inyección esclerosante son semejantes a los obtenidos con suplementos de fibra en las hemorroides sangrantes).

La hemorroidectomía se lleva a cabo en pacientes con grado III que no responden a la ligadura con banda elástica y en aquellos con grado IV de la enfermedad.

El tratamiento durante el embarazo está dirigido principalmente al alivio de los síntomas, especialmente el control del dolor. Se prefiere el tratamiento conservador con modificaciones dietéticas rica en fibra, agentes que estimulan o retrasan el tránsito intestinal y el tratamiento local. En la mayoría de las mujeres, los síntomas se resuelven espontáneamente poco después del parto, por lo tanto, cualquier tratamiento correctivo quirúrgico por lo general se posterga hasta un tiempo después del mismo.

Durante la fase aguda (prolapso y dolor) se emplean de manera convencional las medidas higiénico-dietéticas, los baños de asiento con agua tibia (de Sitz) y el empleo de ungüentos con anestésicos. Si no se produce mejoría al cabo de 48 h se debe derivar el paciente al especialista para descartar alguna complicación de la enfermedad.

Para el tratamiento de las hemorroides, es posible recomendar *Aloe vera*, por sus propiedades antiinflamatorias y cicatrizantes, en forma de ungüento rectal o gel y aplicar localmente 3 v/d.

Bibliografía

- Alonso TF, Angulo AH. Hemorroides. Guías Clínicas 2002; 2 (47). Fecha de acceso: 28 de junio de 2007. Disponible en www.fisterra.com
- Alonso-Coello P, Guyatt G, Heels-Ansdell D. Laxantes para el tratamiento de las hemorroides. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: www.update-software.com (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 1).
- Cataldo P, Ellis CN, Gregorcyk S, et.al. Practice parameters for the management of hemorrhoids (revised). Dis Colon Rectum 2005 Feb;48(2):189-94. Fecha de acceso: 23 de Junio de 2007. Disponible en: www.guideline.gov
- Haemorrhoidal disease. Clinical Evidence. Fecha de acceso: 12 de junio de 2007. Disponible en: www.clinicalevidence.com
- Nisar PJ, Scholefield JH. Clinical review. Managing haemorrhoids. BMJ 2003;327;847-51. Fecha de acceso: 29 de junio de 2007. Disponible en: www.bmj.com

Fisura anal

PUNTOS CLAVE

- No se dispone de un tratamiento óptimo para la fisura anal. Para el manejo inicial se emplea tratamiento conservador a base de incremento en el consumo de fibras y líquidos en la dieta, baños de asiento de agua tibia y analgésicos tópicos.
- La esfinterotomía es efectiva en alto grado y produce una mejoría franca de la disfunción del esfínter anal y en general se prefiere a otras alternativas cuando la enfermedad se hace crónica.

La fisura anal es una úlcera dolorosa que generalmente aparece en la línea media posterior de la piel, exactamente fuera de la entrada del recto. Habitualmente, causa dolor durante la defecación y durante una o dos horas posteriores. Se considera crónica cuando se acompaña de una hemorroide centinela e induración de los bordes de la fisura y persiste por 4-8 semanas consecutivas.

Las fisuras atípicas (por fuera de la línea media) pueden ser múltiples y requieren evaluación por parte de un especialista para descartar enfermedades

subyacentes (enfermedad inflamatoria intestinal, malignidad local o sistémica, HIV, sífilis, leucemia, traumatismo, tuberculosis o cáncer).

La etiología de la fisura típica o benigna no es totalmente clara. El hallazgo más consistente en estos casos es la hipertonía del esfínter anal interno, que es tan intensa que se considera que el dolor es provocado por la isquemia. El alivio del espasmo se ha asociado al alivio del dolor y a la curación de la fisura sin recurrencia.

Esta condición clínica es una importante causa de dolor anal en todos los grupos de edades, pero la incidencia real en la población es desconocida. Para el manejo inicial se prefiere el tratamiento conservador que consiste en el incremento del consumo de fibras y de líquidos en la dieta, baños de agua tibia (de Sitz) y analgésicos tópicos. Para el alivio sintomático de la fase aguda se puede emplear la proctocaína (véase “Hemorroides”).

La elección de un tratamiento posterior depende de la cronicidad de la fisura, la severidad de los síntomas y de la respuesta al tratamiento conservador.

Las opciones disponibles posteriores incluyen la cirugía (esfinterotomía interna lateral), el empleo de compuestos tópicos (nitroglicerina y bloqueadores de los canales del calcio en forma de ungüento) y la inyección de toxina botulínica.

La elección de una u otra forma de tratamiento no ha precisado. La esfinterotomía es efectiva en alto grado y produce una mejoría franca de la disfunción del esfínter anal y en general se prefiere. La terapéutica tópica y la toxina botulínica se han empleado con éxito como una alternativa eficaz a la cirugía, pero todavía existen muchas interrogantes acerca de su implantación en la práctica clínica habitual (se necesitan estudios para determinar el papel definitivo de estas intervenciones). Estas dos últimas opciones de tratamiento no se encuentran disponibles en nuestro país.

El tratamiento médico de la fisura anal crónica, la fisura aguda y la fisura en niños se puede emplear con una probabilidad de curación que es apenas discretamente mejor que el placebo. Es frecuente la recurrencia tardía después del tratamiento médico. No hay pruebas adecuadas de que la cirugía se debería utilizar como tratamiento definitivo de la fisura en niños o para la fisura anal aguda.

Bibliografía

American Gastroenterological Association medical position statement: Diagnosis and care of patients with anal fissure. *Gastroenterology* 2003 Jan;124(1):233-4. Disponible en: www.guideline.gov

Nelson R. Tratamiento no quirúrgico para la fisura anal (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 1).

CAPÍTULO 6

ENFERMEDADES ENDOCRINAS METABÓLICAS

COORDINADOR: DR. FÉLIX SANSÓ SOBERATS

6.1 Diabetes mellitus

DR. FÉLIX SANSÓ SOBERATS y DRA. PATRICIA ALONSO GALBÁN

PUNTOS CLAVE

- La educación diabetológica del paciente debe formar parte del tratamiento integral.
- La nutrición adecuada, el mantenimiento del peso ideal y el ejercicio constituyen la base del tratamiento no farmacológico en la diabetes mellitus tipo II (DM-II).
- Las sulfonilureas y la metformina son los únicos fármacos orales que reducen las complicaciones de la DM a largo plazo, igual que la insulina.
- La metformina constituye el tratamiento farmacológico inicial en los pacientes con DM-II. Se agregarán otros fármacos si no se alcanzan valores menores del 7 % en la medición de la hemoglobina glicosilada (Hb1Ac).
- El tratamiento con insulina debe ser individualizado según las necesidades de cada paciente. El esquema intensivo flexible basado en la administración de múltiples dosis constituye la mejor opción para un control adecuado de la glucemia.
- El inicio temprano del tratamiento con insulina está indicado en pacientes con DM-II que presentan síntomas severos, con pérdida de peso y/o valores de glucemia entre 250 y 300 mg/dL.

La diabetes mellitus comprende un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia producto de defectos en la secreción y/o la acción de la insulina. La hiperglucemia crónica de la DM se asocia a un incremento del riesgo de alteraciones de origen cardiovascular. Los síntomas de hiperglucemia incluyen poliuria, polidipsia, pérdida del peso, a veces asociados con polifagia, y visión borrosa. También se presentan alteraciones en el crecimiento y un incremento en la susceptibilidad a ciertas infecciones. Las consecuencias agudas —peligrosas para la vida— son: hiperglucemia con cetoacidosis y el síndrome hiperosmolar no cetónico. Las complicaciones a largo plazo incluyen retinopatía con pérdida potencial de visión; nefropatía que

conduce al daño renal; neuropatía periférica con riesgo de úlceras del pie, amputaciones y articulaciones de Charcot; así como síntomas gastrointestinales, genitourinarios, y cardiovasculares por neuropatía del sistema nervioso autónomo.

En el año 2000 se estimó que más de 35 millones de personas sufrían de DM en nuestro continente con una proyección de 64 millones al 2025. En Cuba, la prevalencia al cierre del 2006 era del 33,3 % y esta enfermedad ocupaba el sexto lugar entre las diez primeras causas de muerte.

Las principales formas clínicas de DM incluyen la DM-I (resultado de la destrucción de las células α del páncreas, conduciendo generalmente a la deficiencia absoluta de la insulina) y la DM-II (resultado de un defecto progresivo de la secreción de insulina con resistencia subyacente a la insulina).

Otros tipos específicos de diabetes se deben a defectos genéticos específicos, la inducida por fármacos y la diabetes mellitus gestacional.

Los objetivos del tratamiento son mantener al paciente normoglucémico, reducir el riesgo de complicaciones agudas y crónicas, mejorar la calidad de vida, prevenir episodios de hipoglucemia y minimizar los efectos adversos del tratamiento farmacológico.

Para un control metabólico adecuado se recomienda la realización de monitoreo de la glucemia sanguínea mediante el empleo de glucómetro. Su frecuencia se establece a partir de las necesidades individuales y metas de cada paciente, que en el caso de los pacientes que reciben múltiples dosis de insulina debe realizarse 3 o más veces en el día. También se recomienda la medición de Hb1Ac, al menos 2 veces al año, como un buen indicador del control glucémico en los 3 meses previos. El valor deseado a alcanzar de Hb1Ac debe ser menor que 7 % (Tabla 6.1).

Tabla 6.1 Objetivos de control para adultos con diabetes

Hb1Ac	< 7,0 %
Glucemia capilar basal y preprandrial	90-130 mg/dL (5,0-7,2 mmol/L)
Glucemia capilar posprandrial	< 180 mg/dL (< 10,0 mmol/L)
Tensión arterial	< 130/80 mm Hg
Lípidos	
LDL	< 100 mg/dL (< 2,6 mmol/L)
Triglicéridos	< 150 mg/dL (< 1,7 mmol/L)
HDL	> 40 mg/dL (> 1,0 mmol/L)

Fuente: Standards of Medical Care in Diabetes-2007. Diabetes Care; 30: S4-S41.

En la diabetes gestacional las metas de control glucémico son: glucemia en ayunas (sangre capilar materna): < 95 mg/dL (5,3 mmol/L), glucemia posprandrial (1 h) < 140 mg/dL (7,8 mmol/L) y/o glucemia posprandrial (2 h) < 120 mg/dL (6,7 mmol/L).

Un aspecto importante que debe formar parte de un tratamiento integral es el referido a la educación diabetológica del paciente para insertarlo más adecuadamente en el manejo de su enfermedad.

El tratamiento no farmacológico incluye la realización de actividad física y dieta. La actividad física debe ser aeróbica distribuida en 3 d/sem. (no más de 2 días consecutivos sin actividad física). La dieta hipocalórica se indica ante pacientes con sobrepeso (IMC: 25-29,9 kg/m²) u obesidad (IMC > 30 kg/m²). La reducción de peso se asocia a una mejoría significativa de la enfermedad y disminuye la ocurrencia de complicaciones cardiovasculares.

La mayoría de las dietas hipocalóricas efectivas contienen 1 000-1 500 kcal/d. Generalmente no se logra una buena adherencia terapéutica con las dietas de muy bajas calorías (< 1 000 kcal) y a largo plazo estas pueden causar déficits de nutrientes específicos. Se debe aumentar la ingesta de vegetales, restringir las grasas saturadas y eliminar el consumo de alimentos fritos. No se recomiendan las dietas bajas en hidratos de carbono (< 130 g/d) porque sus efectos a largo plazo son desconocidos.

Al sujeto con peso normal (IMC: 18,5-24,9) se le prescribe un plan alimentario normocalórico, entre 30 y 35 kcal/kg/d, según se trate de una persona sedentaria o con una actividad moderada, respectivamente. Si ha logrado mantener un peso aceptable con la ingesta habitual, solo es necesario hacer modificaciones en la contribución de cada grupo de alimentos y no en su valor calórico total.

La proporción recomendada de hidratos de carbono (leguminosas, vegetales y frutas) fluctúa entre 50-60 % de las calorías totales. La de proteínas debe ser de 0,8 g/kg/d o 10-20 % de las calorías totales (no restringir el aporte proteico a menos de 0,6 g/kg/d para no provocar desnutrición). El aporte calórico proveniente de los lípidos no debe sobrepasar el 30 % de las calorías totales. De este, no más del 10 % será de grasas saturadas, otro 10-12 % de ácidos grasos monoinsaturados y 10 % de ácidos grasos y no exceder el consumo de 300 mg diarios de colesterol. Además, se debe reducir el consumo de sal (cloruro de sodio) a menos de 6 g diarios.

El tratamiento farmacológico incluye insulina y fármacos hipoglucemiantes orales.

La insulina desempeña un papel clave en la regulación del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas. En la práctica se dispone de varias presentaciones (Tabla 6.2) y debe emplearse siempre en el tratamiento de la DM-I y en un número importante de diabéticos tipo II cuando existan contraindicaciones para el uso de fármacos orales, si hay control metabólico deficiente (Hb1Ac > 7 %) a pesar de tratamiento a dosis plena con hipoglucemiantes orales y dieta adecuada, si persiste pérdida de peso no explicable por dieta hipocalórica, permanencia de síntomas cardinales o cetonuria, embarazo o lactancia. También se utiliza de forma transitoria en casos de

descompensación hiperglucémica aguda, enfermedad febril intercurrente, tratamiento con corticosteroides, cirugía mayor, IAM o traumatismo grave.

Tabla 6.2 Preparados de insulina y tiempos de acción

Tipo de insulina	Comienzo de acción	Acción máxima	Duración de acción
Insulina humana de acción rápida***	< 30 min	1-4 h	8 h
Análogos de acción rápida (aspart, lispro)	< 20 min	1-3 h	2-5 h
Insulina humana intermedia (NPH)	< 1,5 h	2-12 h	20-24 h
Análogos de acción lenta			
Glargina	1-2 h	Sin pico pronunciado de acción máxima	>24 h
Detemir	2-4 h		16-20 h
Mezclas de insulina humana convencional	< 60 min	2-8 h	20-24 h
Mezclas de análogos	< 20 min	1-4 h	15-24 h
Insulina humana lenta	2,5-4 h	4-24 h	24-32 h

Modificado de: Actualización en insulinas. Información farmacoterapéutica de la Comarca. Vol. 13.

*** Puede ser administrada por vías i.v. o i.m.

La dosis usual de insulina es de 0,5-0,7 U/kg/d por vía s.c. aunque algunos pacientes pueden requerir hasta 1 U/kg/d y en obesos puede ser hasta de 2 U/kg/d. Para el manejo del paciente con DM-I y la diabetes gestacional existen varios esquemas de administración que es competencia del especialista, no obstante, es importante destacar que la mejor opción la constituye el “tratamiento intensivo flexible” basado en la administración de múltiples dosis.

En pacientes con DM-II, la terapia con insulina se puede comenzar añadiendo al tratamiento oral una dosis de insulina intermedia (NPH) nocturna o una lenta (glargina), a dosis de 0,1-0,2 U/kg/d. Otra opción es la administración de NPH a 0,2-0,3 U/kg/d repartida en dos dosis: 60 % al desayuno y 40 % a la cena, o en una sola dosis a cualquier hora del día si se utiliza una insulina lenta (glargina); suspendiendo los fármacos orales. Si no se consigue un control metabólico adecuado se suministra insulina rápida antes de las principales comidas. Las principales reacciones adversas a la insulina incluyen la hipoglucemia y la lipodistrofia insulínica.

La administración de corticosteroides, anticonceptivos orales, la deshidratación, las enfermedades febriles y el sobrepeso aumentan las necesidades de insulina y las disminuyen la insuficiencia renal, el consumo de alcohol, el ayuno, el ejercicio físico y el hipotiroidismo.

Se han desarrollado análogos de insulina de acción rápida como la lispro y aspart que se indican en pacientes en los que los episodios de hipoglucemia interprandial o nocturna suponen un problema y en pacientes a los que les resulta complicado tener alimentos “para picar” entre comidas que les garanticen mantener un adecuado nivel de glucosa en sangre. También se han desarrollado análogos de acción prolongada que se recomiendan en DM-I cuando con la NPH se produce hipoglucemia nocturna, hiperglucemia matutina o no se consigue buen control y en la DM-II en los pacientes que necesitan ayuda para inyectarse, los que presentan calidad de vida limitada por los episodios hipoglucémicos sintomáticos recurrentes y en los que necesitan la administración de dos dosis de insulina basal además del tratamiento con fármacos orales.

Para el tratamiento por vía oral en la DM-II se dispone de varias clases de fármacos como las sulfonilureas (SU), biguanidas, glinidas, glitazonas e inhibidores de alfa-glucosidasa.

La elección de la medicación se basa en ciertos principios generales: eficacia hipoglucemiante, efectos extraglucémicos que reducen el riesgo de complicaciones a largo plazo, tolerabilidad y costo.

Las sulfonilureas están indicadas en DM-II cuando la metformina se contraindica o no se logra el control glucémico con ella (Fig. 6.1). La elección de una u otra se basa en los efectos adversos, la duración de acción, edad del paciente y función renal. En los ancianos se prefieren las sulfonilureas de acción corta como tolbutamida o glipizida para disminuir riesgo de hipoglucemia. Los alimentos interfieren en la absorción de las sulfonilureas, por lo que se deben administrar 30 min antes de la comida.

Los efectos adversos más frecuentes son aumento de peso e hipoglucemia. Esta última puede persistir durante horas y siempre debe tratarse en el hospital. Se contraindican en DM-I, embarazo, cirugía mayor o enfermedad grave, antecedentes de reacciones adversas a sulfonamidas, enfermedad hepática (si es leve puede usarse glipizida), enfermedad renal (si es leve puede usarse gliclazida y glimepirida) y durante la lactancia materna.

La dosis de tolbutamida es de 500-3 000 mg/d que se administra antes de las comidas principales y la dosis inicial de glibenclamida es de 2,5-5 mg antes de desayuno que se puede incrementar hasta 15-20 mg/d (si la dosis excede de 10 mg/d se debe administrar fraccionada dos veces al día). Las dosis de otras sulfonilureas son: gliclazida (80-320 mg/d), glipizida (2,5-30 mg/d).

La metformina se debe emplear como primera línea de tratamiento en la DM-II junto al tratamiento no farmacológico (véase Fig. 6.1). En adultos y niños mayores de 12 años la dosis inicial es de 1 tableta de 500 u 850 mg, 1-2 v/d con o después de las comidas; luego de 10-15 d la dosis se ajustará según valores de glucemia (la dosis máxima es de 3 g/d). Los efectos adversos más frecuentes son de origen gastrointestinal y debe tenerse precaución especial o no administrarse en pacientes con predisposición a desarrollar acidosis láctica

(insuficiencias renal, respiratoria o cardíaca; cirrosis hepática y consumo crónico de alcohol). También se contraindica en embarazo y lactancia.

Las glinidas (repaglinida y nateglinida) presentan menor riesgo de ocasionar hipoglucemia. Se emplean asociadas a metformina o glitazonas (no a sulfonilureas) y en diabéticos de la tercera edad con hiperglucemias posprandiales. La dosis de repaglinida es de 1,5-12 mg/d y la de nateglinida de 60-360 mg/d. Estos fármacos son muy costosos.

Las glitazonas (rosiglitazona y pioglitazona) son menos efectivas que las sulfonilureas y la metformina. Se indican en pacientes con DM-II con control glucémico insuficiente, asociadas a metformina o sulfonilureas (no a insulina). Cuando se usan solas reducen la Hb1Ac de un 0,5 a un 1,4 g/dL. Tienen un efecto beneficioso o neutral sobre los lípidos. La rosiglitazona aumenta el colesterol total, LDL y HDL, mientras que la pioglitazona solo aumenta el HDL y reduce los triglicéridos. Se pueden administrar en cualquier momento de la comida. Si se decide su uso se debe realizar determinación de transaminasas hepáticas al inicio del tratamiento y luego mensualmente durante los primeros 6 meses y cada 2 meses en el segundo semestre. Las elevaciones de las enzimas sobre 2,5 veces el valor máximo normal obliga a suspender el medicamento. La dosis de rosiglitazona es de 8,0 mg/d y la de pioglitazona de 45 mg/d.

La ausencia de estudios a largo plazo con pioglitazona y rosiglitazona que demuestren reducciones de las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes, junto con el perfil de efectos adversos característico de estos fármacos (aumento de peso, aparición de edemas y consiguiente riesgo de precipitar o exacerbar una insuficiencia cardíaca, riesgo de isquemia miocárdica), posicionan a pioglitazona y rosiglitazona como alternativas de segunda o tercera línea cuando no es posible utilizar metformina y/o sulfonilureas por intolerancia o presencia de contraindicaciones.

Los inhibidores de alfa-glucosidasas (acarbosea y miglitol) son útiles si existe hiperglucemia posprandial con glucemia basal no muy elevada. Los efectos adversos más frecuentes son flatulencia, distensión abdominal, meteorismo, cólicos abdominales y diarreas. Se contraindican en embarazo o lactancia. No se ha establecido su uso en niños. La dosis de acarbosea es de 50-300 mg/d y la de miglitol de 50-300 mg/d.

Los pacientes se deben derivar al nivel de atención secundaria en caso de hipertensión refractaria a tratamiento, nefropatía diabética, retinopatía diabética, neuropatía diabética y pie diabético.

Bibliografía

American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 29, Suppl 1, Jan 2006. http://care.diabetesjournals.org/cgi/reprint/29/suppl_1/s4. Fecha de acceso: 17/09/2007.

Botargues M. Diabetes tipo 2: nuevo algoritmo terapéutico basado en viejas drogas. Evid. Actual. Práct. Ambul.; 10(1):29-30, ene-feb.2007.

Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy Diabetes Care 2006;29:1963-72.

Standards of Medical Care in Diabetes-2007. Diabetes Care;30:S4-S41.

UK Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) Lancet 352;837-53, 1998.

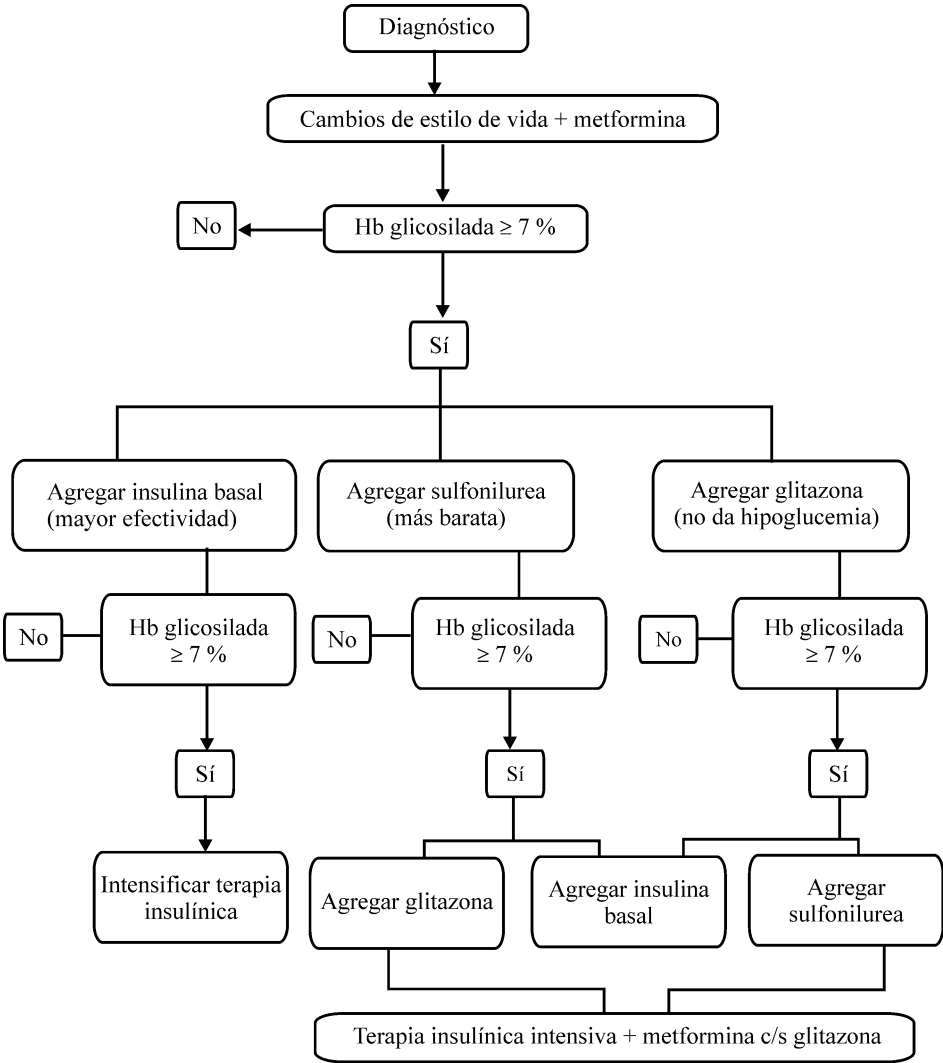


Fig. 6.1 Algoritmo 1. Guía para la toma de decisiones farmacológicas en la DM tipo II.

Fuente: Botargues M.: Diabetes tipo II: nuevo algoritmo terapéutico basado en viejas drogas. Evid. Actual. Práct. Ambul.; 10(1):29-30, ene-feb. 2007.

6.2 Enfermedades del tiroides

DR. C. EDUARDO ALEMAÑY PÉREZ y DRA. GEORGIA DÍAZ-PERERA FERNÁNDEZ

Hipotiroidismo

PUNTOS CLAVE

- El tratamiento de elección en el hipotiroidismo es la levotiroxina. Se precisan alrededor de 6 semanas para que alcance su efecto pleno, tiempo indicado para reevaluar el tratamiento tras su inicio y modificar la dosis si fuera necesario.
- Es necesario tener precaución en pacientes con trastornos cardiovasculares, predisposición a insuficiencia adrenal, diabetes mellitus y diabetes insípida.
- Debe comenzarse con dosis bajas en ancianos y en aquellos con hipotiroidismo de larga evolución.
- El tratamiento de elección en el hipertiroidismo es el propiltiouracilo, debe vigilarse la aparición de signos de agranulocitosis.
- El objetivo del tratamiento en el hipertiroidismo es alcanzar el estado eutiroideo en 3-6 semanas. Una vez alcanzado se puede optar por tratamiento definitivo con Iodo 131 o cirugía o bien mantener el tratamiento antitiroideo de forma prolongada para alcanzar una remisión permanente.
- Los antitiroideos son de primera elección en embarazadas y en la mayoría de los niños y adolescentes con hipertiroidismo.

El hipotiroidismo es un estado de hipofunción tiroidea que puede ser debido a distintas causas y produce como estado final una síntesis insuficiente de hormonas tiroideas. La tiroiditis crónica autoinmune de Hashimoto, es la causa más frecuente en áreas sin déficit de iodo. Si no se trata, se asocia a una alta tasa de mortalidad y morbilidad. La determinación diagnóstica más útil es la concentración sérica de hormona estimulante del tiroides (TSH), que se encuentra elevada de forma invariable en todas las formas de hipotiroidismo primario.

Las enfermedades del tiroides usualmente ocurren entre los 30-50 años de edad. La prevalencia del hipotiroidismo es del 2 % en mujeres adultas y 0,1-0,2 % en hombres adultos. El hipotiroidismo congénito afecta a 1 de cada 4 000 recién nacidos.

El objetivo del tratamiento consiste en aumentar la expectativa y calidad de vida de los pacientes a partir de la normalización de la TSH y los niveles de T4.

El tratamiento de elección es la levotiroxina sódica que se emplea en dosis individualizada según la respuesta clínica y las pruebas bioquímicas. La dosis inicial en adultos es de 50-100 µg/d por v.o., que se incrementa en 25-50 µg a

intervalos de 4 semanas hasta que se corrija la deficiencia tiroidea, este inicio con dosis graduales es recomendado por expertos para evitar la intolerancia al fármaco. La dosis usual de mantenimiento en adultos es de 100-200 µg. En ancianos o en pacientes con enfermedad cardíaca se debe comenzar con dosis bajas de 12,5-50 µg con incremento de 12,5-25 µg cada 4-6 semanas hasta alcanzar la adecuada (50-75 µg/d). En niños, se recomienda para el tratamiento del hipotiroidismo congénito, una dosis de 10-15 µg/kg/d que se ajusta si es necesario. Otro régimen sugerido es administrar una dosis inicial de 5-10 µg/kg/d en niños hasta un mes de nacido (o de 5 µg/kg/d en menores de 1 mes de nacido) y aumentar 25 µg cada 2-4 semanas hasta que aparezcan síntomas de toxicidad leve, y entonces, se reduce la dosis. En el mixedema juvenil, los niños > 1 año deben recibir una dosis inicial de 2,5-5 µg/kg/d. En caso de embarazo, incrementar la dosis al 30 % una vez confirmado, y continuar el ajuste en función de los niveles de TSH.

Las reacciones adversas casi siempre ocurren con dosis elevadas y remedian síntomas de hipertiroidismo; las más frecuentes son taquicardia, palpitaciones, arritmias cardíacas, dolor anginoso, cefalea, nerviosismo, excitabilidad, insomnio, temblores, debilidad y calambres musculares, intolerancia al calor, sudación, irregularidades menstruales, diarreas y vómitos. Estos efectos indeseables casi siempre desaparecen luego de reducir la dosis o retirar el medicamento. Además, debe tenerse precaución cuando se administre conjuntamente levotiroxina con amiodarona, rifampicina, anticoagulantes orales, carbamazepina o barbitúricos. Debe separarse su administración de 4-5 h, con relación aquellos fármacos que afectan su absorción (colestiramina, sulfato ferroso, sucralfato, hidróxido de aluminio).

La efectividad del tratamiento en el hipotiroidismo primario se controla midiendo la TSH y manteniéndola en los rangos normales. Para el control del hipotiroidismo secundario y terciario se emplean los niveles de T4 libre, que deben mantenerse entre la mitad y el límite superior de la normalidad. Existen algunas situaciones en las que es preciso modificar una dosis previamente establecida como son: durante el embarazo (se debe aumentar la dosis de hormona desde el primer trimestre), insuficiencia renal, pacientes que reciben tratamiento con andrógenos (se debe disminuir la dosis).

El hipotiroidismo subclínico es un estado, por lo general asintomático, donde existen concentraciones séricas de T4 libre dentro de los límites normales, con una TSH ligeramente elevada. Es más frecuente en mujeres, con una prevalencia en estas de 7,5-8 % según distintos estudios, mientras que en hombres la prevalencia es 2,8-4,4 %. Es más frecuente en pacientes con síndrome de Down, diabetes mellitus tipo I y otras enfermedades autoinmunes. La administración de tratamiento sustitutivo es controversial según una revisión sistemática y ensayos clínicos de pequeño tamaño. Se recomienda su tratamiento en los siguientes casos: niveles de TSH mayores que 10-20 mU/L, presencia de anticuerpos antiperoxidasa positivos, de bocio o de síntomas inespecíficos como depresión, estreñimiento o

cansancio. El tratamiento se realiza con levotiroxina administrada en una sola dosis diaria por vía oral, las dosis requeridas son similares a las empleadas en el tratamiento del hipotiroidismo franco.

Hipertiroidismo

El hipertiroidismo es ocasionado por una hiperproducción mantenida de hormona tiroidea por la glándula tiroides. En la actualidad, se prefiere usar el término tirotoxicosis, que se refiere a las manifestaciones bioquímicas y fisiológicas derivadas de un exceso de hormona tiroidea en los tejidos, y se habla de hipertiroidismo cuando este exceso de hormonas se debe a hiperproducción hormonal en la glándula tiroidea. Su prevalencia es aproximadamente del 1,9 % en las mujeres y del 0,16 % en los hombres.

El diagnóstico debe hacerse demostrando el exceso de hormonas en la circulación. Los hallazgos bioquímicos se caracterizan por la presencia de elevadas concentraciones de T4 libre y T3 libre con una TSH suprimida.

La *enfermedad de Graves Basedow o bocio tóxico difuso* es la causa más frecuente de hipertiroidismo. Puede aparecer a cualquier edad, pero es más frecuente en la tercera o cuarta décadas de la vida, siendo más usual en mujeres.

Existen tres tipos de tratamiento para la enfermedad de Graves Basedow: la intervención quirúrgica, el empleo de medicamentos antitiroideos o la administración de Iodo 131. El objetivo del tratamiento es una mejoría rápida de la clínica y una disminución en la producción hormonal.

Con la excepción de niños y adolescentes, a quienes se les administra el tratamiento medicamentoso por varios años, la duración con estos medicamentos es variable, frecuentemente finaliza después de 12-18 meses de terapia.

La dosis inicial de propiltiouracilo es de 200-400 mg/d en una dosis única, hasta que el paciente se torne eutiroides. Luego se reduce hasta 50-150 mg/d, como terapéutica de mantenimiento. La mejoría se advierte en 1-3 semanas y el control de los síntomas se obtiene en 1-2 meses. El tratamiento se continúa por al menos 1 año y en ocasiones hasta por 18 meses. En niños de 6-10 años, se utilizan dosis de 50-150 mg/d y en niños > 10 años la dosis oscila entre 150-300 mg/d.

El propiltiouracilo, es el medicamento de elección en el embarazo porque tiene un menor paso placentario, la dosis recomendada es de 300-450 mg/d, hasta lograr eutiroidismo, luego disminuir hasta dar la menor dosis que mantenga el mismo. Si al momento del parto la dosis es igual o menor que 100 mg/d, se puede emplear la lactancia materna.

Las reacciones adversas más frecuentes son náuseas, trastornos gastrointestinales leves, cefalea, eritema, prurito, artralgia y daño hepático asintomático. La agranulocitosis es el efecto secundario más grave y puede

aparecer tanto al inicio del tratamiento como tras una terapia prolongada. Los síntomas iniciales pueden ser infecciones agudas a cualquier nivel y es necesario advertirle al paciente que debe informar al médico si aparece dolor de garganta o algún signo de infección.

El metimazol presenta una mayor rapidez de acción y una vida media más larga, por lo que puede ser usado en una sola dosis diaria. Esto se traduce en una mejor adherencia al tratamiento. La dosis inicial depende de la severidad del cuadro clínico, puede variar entre 15-60 mg/d en una sola dosis o en dosis divididas. La mejoría se observa en 1-3 semanas y el control de los síntomas en 1-2 meses. Cuando el paciente se vuelve eutiroides, la dosis de mantenimiento es de 5-15 mg/d. El tratamiento generalmente es por 1 año, aunque se puede extender hasta por 18 meses. La dosis inicial en niños es de 400 µg/kg/d, con una dosis de mantenimiento de 200 µg/kg/d.

La administración de yodo ha sido empleada como tratamiento adyuvante con los antitiroideos, en pacientes con hipertiroidismo severo, y en la preparación para la cirugía, ya que disminuye la vascularización glandular. Se puede administrar por v.o. una solución saturada de yoduro potásico, 20 gotas, c/ 8 h por 10-14 días.

Los betabloqueadores pueden utilizarse en pacientes con hipertiroidismo moderado y severo porque mejora síntomas como la taquicardia, temblores, ansiedad e intolerancia al calor. Solo se administra hasta que se alcanza el estado de eutiroidismo. El más empleado es el propranolol en dosis 30-60 mg v.o., c/4-8 h dependiendo de la severidad.

El yodo radioactivo (I^{131}) se administra por v.o. como solución de I^{131} que se concentra rápidamente en el tejido tiroideo y produce una ablación glandular en 6-13 semanas. En caso de hipertiroidismo leve se puede usar como primera terapia. En hipertiroidismo más severo y en ancianos con enfermedades cardíacas se recomienda inicialmente alcanzar el estado eutiroides con fármacos.

El efecto secundario más importante es el desarrollo de un hipotiroidismo posterior, por lo que se precisa seguimiento intensivo.

Bibliografía

- AACE Thyroid Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Evaluation and Treatment of Hyperthyroidism and Hypothyroidism. *Endocr Pract* 2002 Nov-Dec;8(6):457-69.
- Abraham P, Avenell A, Park CM, et al. A systemic review of drug therapy for Graves' hyperthyroidism. *Eur J Endocrinol* 2005;153:489-498. Search date 2004; primary sources The Cochrane Central Register of Controlled Trials, Medline, Embase, Biosis, Cinahl, Healthstar and trial registries.
- Álvarez Castro P, Isidro San Juan M, Cordilo Carballo F. Hipertiroidismo. Guías clínicas 2004;4(31). Disponible online en: <http://www.fisterra.com>
- Management of common thyroid diseases. *MeReC Bulletin* Volume 12, Number 3.
- Navarro Despaigne D. Epidemiología de las enfermedades del tiroides en Cuba. *Rev Cubana Endocrinol* 2004;15(1).

6.3 Hiperlipidemias

DRA. ANA JULIA GARCÍA MILIÁN

PUNTOS CLAVE

- El abordaje terapéutico de las dislipidemias está sustentado en un tratamiento no farmacológico que incluye los cambios en el estilo de vida y terapia con fármacos hipolipemiantes.
- La elección del fármaco hipolipemiente depende de la acción de este sobre el perfil lipídico del paciente, el riesgo cardiovascular estimado para el paciente, la eficacia del fármaco sobre la morbimortalidad cardiovascular, su seguridad y conveniencia.
- Las estatinas son fármacos de elección en las hipercolesterolemias, en pacientes de cualquier grado de riesgo.
- Las resinas, el ácido nicotínico son fármacos alternativos, en caso de intolerancia o cuando se requiera como terapia asociada a las estatinas.

La dislipidemia se define como cambios en las concentraciones de los lípidos en sangre, que denota aumento o disminución de una o más clases de lípidos (colesterol total $> 6,2$ mmol/L o > 240 mg/dL, triglicéridos $\geq 2,26$ mmol/L o 200 mg/dL, LDLc $\geq 3,30$ mmol/L o 130 mg/dL, HDLc $< 1,1$ mmol/L o 40 mg/dL). Se considera uno de los principales factores de riesgo de la cardiopatía coronaria y la enfermedad cerebrovascular. En varios estudios, se ha demostrado la existencia de una relación exponencial entre los niveles plasmáticos de colesterol y triglicéridos y el riesgo de cardiopatía coronaria.

Su incidencia es elevada, para el año 2000 en los Estados Unidos, 25 % de la población adulta tenía cifras elevadas de colesterol o consumían alguna medicación para su control. En Cuba no existen cifras de prevalencia, pero algunas investigaciones en poblaciones específicas han estimado de 20-40 % de prevalencia de hipercolesterolemias. Puede clasificarse de diversas formas, pero es de utilidad por sus implicaciones terapéuticas, la que expresa el tipo de lípido o lipoproteína que se encuentra alterada: hipercolesterolemia (colesterol total $> 6,2$ mmol/L o > 240 mg/dL), hipertrigliceridemia ($\geq 2,26$ mmol/L o 200 mg/dL) hiperlipidemia mixta e hipoalfalipoproteinemia (afectación del HDLc). El lipidograma (colesteroles totales, triglicéridos totales, HDLc y LDLc), permitirá establecer el diagnóstico, y antes de decidir la estrategia terapéutica, se deberá hacer más de una determinación con un intervalo de 2-3 semanas, entre ellas.

Los objetivos del tratamiento de las dislipidemias incluyen el control de los lípidos y la disminución de la morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular. Dentro de los lípidos, la LDLc es el objetivo primario del

tratamiento de las dislipidemias porque es la fracción de colesterol más aterogénico. Para establecer el nivel sérico de LDLc que se desea alcanzar, es necesario determinar el riesgo cardiovascular del paciente. Existen 3 categorías de riesgo en función de: antecedente personal de cardiopatía isquémica o equivalentes, factores de riesgo cardiovasculares y cálculo de riesgo de infarto cardíaco o muerte cardiovascular estimado por la tabla de Framingham a 10 años. Para los pacientes con alto riesgo, cifras de LDLc < 2,6 mmol/L (< 100 mg/dL), valores de LDLc < 3,4 mmol/L (< 130 mg/dL) para el riesgo moderado y cifras menores de 4,1 mmol/L (< 160 mg/dL) en los pacientes con riesgo bajo.

Una vez diagnosticada la dislipidemia, el primer paso del tratamiento es la modificación del estilo de vida, que incluye la reducción de la ingesta de grasas saturadas y de colesterol, la reducción de peso, aumento de la actividad física, abstinencia de tabaco y consumo moderado de alcohol.

La educación sanitaria con relación a su enfermedad es de vital importancia, el comprender la necesidad del cumplimiento de las medidas no farmacológicas y farmacológicas es el primer paso en la terapéutica de este trastorno. La dietoterapia es la piedra angular del tratamiento de las hiperlipoproteinemias. El mejor consejo dietético va acompañado inicialmente de una encuesta alimentaria para corregir los errores alimentarios existentes. Esta debe ser saludable y asegurar una alimentación equilibrada, variada, suficiente, completa y balanceada. Debe ser pobre en colesterol y grasas saturadas (grasa total < 30 % de las calorías totales de la dieta, < 7 % aporte de grasa saturada, < 10 % de grasa insaturada, alimentos ricos en colesterol < 300 mg/d). Los hidratos de carbono deben constituir el 50-60 % de la dieta, en forma principalmente de hidratos complejos de absorción lenta. Las proteínas deben constituir el 15 % de la ingesta total. Las recomendaciones deben incluir no alimentos fritos, incrementar el consumo de fibra vegetal (cereales, verduras, legumbres y frutas). Reducir el consumo de huevos (máximo 2 ó 3/sem.), la leche entera y sus derivados. Evitar grasa animal y vegetal (aceite de coco, palma), preferiblemente los de semillas (girasol, soya, oliva, maíz), no consumir mantequilla. Consumo preferente de carnes blancas (pollo, pavo) e introducir el consumo de pescados blancos y azules (sardina, trucha, atún, macarela, chicharro, jurel). Este tratamiento debe intentarse de manera aislada, entre 3 y 6 meses, si pasados este período se mantiene cifras elevadas de colesterol (> 5,2 mmol/L), entonces se comienza el tratamiento medicamentoso conjuntamente con la dieta. En los pacientes en prevención secundaria debe iniciarse tratamiento simultáneamente con fármacos y dieta si ya se conocía la hipercolesterolemia o si el LDLc supera inicialmente los 130 mg/dL (3,4 mmol/L) y nunca esperar más de 3 meses.

La realización de ejercicio aeróbico como correr, andar deprisa, montar en bicicleta, nadar más de 30 min y 3 o más días por semana es recomendable.

Para el tratamiento farmacológico se debe conocer el tipo de dislipidemia y el riesgo cardiovascular, así como los efectos adversos y las posibles interacciones medicamentosas. Las estatinas constituyen el tratamiento de elección en la hipercolesterolemia, además de la hiperlipidemia mixta. Son especialmente efectivas en los pacientes con alto riesgo cardiovascular, aunque también son beneficiosas en los de riesgo moderado y bajo. Estas disminuyen las concentraciones de LDLc de 25-45 % de manera dependiente de la dosis. Además, han demostrado reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular, y la magnitud de su beneficio está relacionado con los niveles iniciales de colesterol, según estudios controlados y abiertos. Su acción sobre HDLc y triglicéridos es menor. Se debe prescribir sinvastatina a una dosis inicial de 10-20 mg como dosis única al acostarse, la cual debe ajustarse en un intervalo de 4 semanas hasta una dosis máxima de 80 mg/d. La pravastatina se administra de 10-20 mg/d inicialmente (máx. 40 mg/d). Son bien toleradas y seguras, se deben administrar por la noche, en la cena o al acostarse, los efectos adversos más importantes son la elevación de las transaminasas hepáticas en plasma, la incidencia de rabdomiólisis e insuficiencia renal aumenta en pacientes que consumen ácido nicotínico, fibratos, medicamentos inmunosupresores, antifúngicos como el ketoconazol y otros azoles, ciclosporina y eritromicina. También son frecuentes los síntomas gastrointestinales como constipación, diarrea, náusea, flatulencia, acidez y epigastralgia; puede presentarse vértigos, cefalea y eritema cutáneo.

Las resinas de unión a ácidos biliares (colestiramina) son de utilidad en la hipercolesterolemia, en monoterapia como alternativa a las estatinas o en combinación con estas, pueden indicarse en la hiperlipidemia mixta, en combinación con fibratos. Son capaces de reducir LDLc (15-30 %) y aumentar las HDLc (3-5 %), pero no actúan sobre los triglicéridos o eventualmente pueden incrementarlos. Estas podrían ser beneficiosas en los pacientes con riesgo moderado, pues según un ensayo clínico redujo la mortalidad cardiovascular y los IAM no fatales. Con su uso se puede presentar meteorismo, molestias abdominales, constipación, hipertrigliceridemia y esteatorrea. Pueden interferir en la absorción de tiroxina, glucósidos digitálicos, anticoagulantes, diuréticos tiazídicos, furosemida, tetraciclina, vitaminas liposolubles y otros hipolipemiantes. Su uso está contraindicado en los pacientes con obstrucción biliar. Se recomiendan dosis iniciales entre 12-24 g/d en 1 ó 4 tomas (una cucharada equivale, aproximadamente a 4 g de colestiramina), se debe incrementar gradualmente para evitar los efectos adversos gastrointestinales (máx. 32 g/d). Debe diluirse bien en agua o alguna otra clase de líquido, preferentemente fríos, 30 min antes de la cena.

El policosanol (PPG) es un medicamento de utilidad para los pacientes hipercolesterolémicos en general. Su principal efecto es la disminución del colesterol total y las cifras de LDLc, también aumenta moderadamente la concentración de HDL, mientras que su efecto sobre los triglicéridos es discreto.

Sus efectos beneficiosos se justifican además de su acción sobre el perfil lipídico, por su efecto antiagregante plaquetario. Los pacientes en alto riesgo cardiovascular deben iniciar el tratamiento con dosis de 20 mg/d después de la cena (el inicio con dosis altas no induce efectos adversos y permite un efecto más rápido y eficaz). A esta dosis reduce las LDLc en más de 30 %, produce incrementos de la HDLc hasta en 20 %; puede contribuir a la disminución de triglicéridos pero su acción, en este caso, no siempre resulta significativa. Los pacientes incluidos en riesgo moderado deben iniciar el tratamiento con 10 mg/d, que se puede incrementar a 20 mg/d. La dosis inicial de policosanol para los pacientes en riesgo bajo es de 5 mg/d. Tiene una excelente seguridad y tolerabilidad, con una frecuencia total de efectos adversos reportados del 0,3 % siendo los más comunes: pérdida de peso, poliuria, insomnio, polifagia, nerviosismo, mareos y alteraciones gastrointestinales ligeras. Puede utilizarse sin peligro en pacientes ancianos, con enfermedades hepáticas o renales, ya que tiene un amplio margen de seguridad terapéutica. Está contraindicado en embarazadas. Puede ser usado en combinación con otros hipolipemiantes.

Los fibratos deben ser indicados en el tratamiento de las hipertrigliceridemias, las hipertrigliceridemia en los pacientes con riesgo de pancreatitis, y las hiperlipidemias mixtas. Este grupo reduce los triglicéridos pero posee efectos menores sobre las LDLc y las HDLc. Han probado reducir los eventos cardiovasculares en pacientes con riesgo moderado, no así la mortalidad total y por causas cardiovasculares, aunque se estima que lo produzcan en pacientes con IMC alto, con elevados niveles de triglicéridos, o niveles basales bajos de LDLc. Los efectos adversos más frecuentes: dolor abdominal, pirosis, náusea, anorexia y diarrea, litiasis biliar, aumento reversible de las transaminasas prurito, urticaria, incremento de la creatinina sérica, miopatías (calambres, mialgias) y aumento de CPK que puede evolucionar a rabdomiólisis en casos graves. Se recomienda suspender el tratamiento si aparecen dolores musculares sin causa aparente o la CPK supera 10 veces los valores normales. El riesgo es mayor en pacientes con insuficiencia renal, hipotiroidismo o que toman estatinas asociadas. Están contraindicados en embarazadas, lactancia, pacientes con cirrosis biliar, litiasis biliar, daño renal y hepático severo, además del síndrome nefrótico. También potencian el efecto y la toxicidad de los hipoglicemiantes orales, la difenilhidantoína y los anticoagulantes orales, por lo que se recomienda ajustar su dosificación y vigilar el tiempo de protrombina. Dentro del grupo el gemfibrozil ha sido el más estudiado, por lo que es el recomendado, este se administra a dosis de 600 mg 2 v/d (1,2 g/d).

El ácido nicotínico es una vitamina hidrosoluble del complejo B, tiene un uso extendido como hipolipemiante en la hipercolesterolemia, en combinación con una estatina y en la hiperlipemia mixta con cifras altas de colesterol y triglicéridos. Puede ser usado en casos de intolerancia a las estatinas como

monoterapia. Tiene acción beneficiosa sobre las lipoproteínas del plasma: disminuye LDLc (5-25 %) y triglicéridos (20-50 %), aumenta las HDLc (15-35 %). Se reporta una baja tolerabilidad, pues causa rechazo debido al enrojecimiento facial, el prurito, cuya frecuencia e intensidad pueden disminuir con el uso persistente en el transcurso de 1-2 semanas o al administrar 300 mg de aspirina de 30 min a 1 h antes de la ingestión del mismo. Pueden aparecer síntomas gastrointestinales como dispepsia, náusea, vómito, diarrea que se reducen si se acompaña su ingestión con las comidas. Se reporta además úlcera péptica y efecto hepatotóxico. La presencia de úlcera péptica activa, el sangramiento arterial constituyen contraindicaciones a su uso. La dosis inicial por v.o. es de 100-200 mg/d, 3 v/d, con incrementos de 500 mg cada 2-4 semanas hasta llegar a una dosis 1-3 g/d. En Cuba su uso está limitado, ya que nuestras tabletas tienen baja concentración.

En los niños y adolescentes la primera medida terapéutica es la intervención dietética que puede instaurarse a partir de los 2 años, debiendo garantizarse el adecuado crecimiento y desarrollo, se recomienda cuando LDLc >130 mg/dL (> 3,4 mmol/L). Solo está indicado el tratamiento farmacológico, y se debe reservar para pacientes que tengan alto riesgo de ECV prematura o cuando no se alcanzan los objetivos después de seis meses con dieta solamente. Se recomienda instituir en niños mayores de 10 años cuando LDLc > 190 mg/dL o LDLc > 160 mg/dL y, además, historia de ECV prematura familiar y que estén presentes otros factores de riesgo (obesidad, HTA, diabetes mellitus tipos I y II y otros). Los fármacos de elección son las resinas de intercambio iónico (a dosis de 0,25-0,35 mg /kg/d) aunque su tolerancia es pobre.

Bibliografía

- Dueñas Herrera A, Nassif Hadad A, Hernández Hernández A, Fleitas Estévez A, Chiang Molina D, Navarro Despaigne D, Pérez Pérez L, et al. Primer consenso nacional de dislipoproteinemias: Guía para la prevención, detección, diagnóstico y tratamiento. Rev Cubana Endocrinología 2006; 17(Supl. Especial).
- Geluk CA, Asselbergs FW, Hillege HL, et al. Impact of statins in microalbuminuric subjects with metabolic syndrome; a substudy of the PREVEND Intervention Trial. Eur Heart J 2005;26:314-1320.
- Jackson PR, Wallis EJ, Haq IU, et al. Statins for primary prevention: at what coronary risk is safety assured? Br J Clin Pharmacol 2001;52:439-446.
- Lago Deibe F. Dislipidemias. Guías clínicas 2008; 8(15). [Fecha de acceso, 30 de julio 2008] Disponible en: <http://www.fisterra.com>
- Lozano JA. Dislipidemias. Pautas para su abordaje terapéutico. Vol 24, no. 9 octubre 2005.
- Maiques Galán A, Franch Taix M, Fluixá Carracosa C. Estatinas, seguridad e indicaciones. Inf Ter Sist Nac Salud 2004;28:89-100.
- Tang JL, Armitage JM, Lancaster T, et al. Systematic review of dietary intervention trials to lower blood total cholesterol in free living subjects. BMJ 1998;316:1213-1220. Search date 1996; primary sources Medline, Human Nutrition, Embase, Allied and Alternative Health, and hand searches of Am J Clin Nutr and reference lists.

6.4 Hiperuricemia y gota

DR. FÉLIX SANSÓ SOBERATS y DRA. PATRICIA ALONSO GALBÁN

PUNTOS CLAVE

- El tratamiento no farmacológico debe indicarse siempre que exista hiperuricemia, incluso si es asintomática; consiste esencialmente en mantener una dieta encaminada a obtener el peso ideal, bajo en purinas y moderar la ingestión de alcohol.
- Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) a dosis altas por vía oral son los medicamentos de elección para el tratamiento de la crisis articular aguda.
- La colchicina es una alternativa de tratamiento cuando exista contraindicación para los AINE, pero su uso está limitado por la toxicidad a dosis altas.
- En pacientes en los que se contraindican los AINE o en aquellos refractarios a otros tratamientos se recomiendan los esteroides, que son efectivos por vía intraarticular en el episodio agudo de monoartritis o por vía sistémica.
- Evitar los salicilatos porque incrementan las concentraciones plasmáticas de ácido úrico.
- No debe iniciarse nunca el tratamiento con hipouricemiantes durante un ataque agudo de gota, pero tampoco debe suspenderse si ya se había iniciado.

Las concentraciones séricas de ácido úrico (AU) valoradas como hiperuricemia son en el caso del hombre: > 7 mg/dL o 0,42 mmol/L y para la mujer: > 6 mg/dL o 0,36 mmol/L; aunque recientemente se ha propuesto considerar diagnóstico el valor límite inferior de 7 mg/dL o 0,42 mmol/L para ambos sexos. A menudo no se identifica su etiología. De las personas con hiperuricemia primaria, aproximadamente el 90 % son hipoexcretores y aproximadamente 10 % son hiperproductores de AU; mientras que en algunos se combinan ambas condiciones. Su frecuencia en la población general oscila entre 5 y 20 % para la población masculina y entre 0,5 y 1 % para la femenina; de ambas padecen gota de 10-15 %. Está presente en alrededor del 25 % de los pacientes hipertensos ligeros sin tratamiento. Los niveles prepuberales de uricemia son más bajos que tras la pubertad. En las mujeres estos niveles se incrementan durante el climaterio y tras la menopausia.

La gota es un síndrome clínico producido por una anormalidad en el metabolismo del AU, que resulta en hiperuricemia, que origina el depósito de cristales de uratos (urato monosódico monohidratado) en estructuras del interior de las articulaciones, tejidos blandos y tracto urinario. Es más frecuente en hombres que en mujeres, con una relación de 3:1. Típicamente se presenta

durante la edad media de la vida, y es infrecuente antes de los 30 años. La prevalencia de la gota es del 4,9 % en pacientes con valores de AU superiores a 9 mg/dL; de 0,5 % cuando los valores están comprendidos entre 7 y 9 mg/dL y de 0,1 % cuando son inferiores a 7 mg/dL.

La pauta terapéutica, incluyendo el fármaco a emplear, está determinada por la forma clínica que esté presente en el momento del diagnóstico. La enfermedad progresa en cuatro formas clínicas:

- I.** Hiperuricemia asintomática.
- II.** Artritis gotosa aguda: artritis monoarticular aguda con dolor intenso y signos inflamatorios. Aparición brusca y los síntomas y signos inflamatorios comienzan en 12 ó 24 h. Los criterios preliminares para la clasificación del ataque agudo de gota (Colegio Americano de Reumatología, 1977) son:
 - Criterios mayores (cualquiera de ello es diagnóstico): visualización de cristales de urato sódico en muestra de líquido sinovial o en muestra de nódulo subcutáneo (tofo).
 - Criterios menores (se requieren al menos 6 de los 12 para el diagnóstico): más de un ataque de artritis aguda, ataques monoarticulares, eritema sobre las articulaciones hinchadas, podagra, ataque de podagra unilateral, ataque en tarso unilateral, tofo, hiperuricemia, tumefacción articular simétrica en estudio radiológico, quistes subcorticales sin erosiones en estudio radiológico, líquido articular aséptico (durante un ataque agudo).
- III.** Períodos intercrisis: pueden ser asintomáticos en pacientes que han presentado ataques aislados y aún no han desarrollado, aparentemente, artropatía crónica. Sin embargo, los pacientes con brotes reiterados pueden referir dolor articular o deformidad.
- IV.** Artropatía gotosa crónica: dolor poliarticular persistente de bajo grado con inflamación aguda o subaguda. Estos pacientes muestran limitación articular, deformidad y, generalmente, dolor con la actividad o incluso en reposo. Las formas más graves pueden remedar la apariencia de pacientes con artritis reumatoide avanzada. En esta fase pueden aparecer los tofos gotosos.

Los objetivos del tratamiento son aliviar la sintomatología dolorosa en artritis gotosa, prevenir nuevos episodios de artritis aguda, mejorar las lesiones resultantes del depósito de uratos en los tejidos o de ácido úrico en el sistema excretor renal y actuar sobre posibles factores de riesgo y enfermedades asociadas.

El tratamiento puede ser no farmacológico y farmacológico. Dentro de las medidas no farmacológicas tenemos: mantener una dieta baja en purinas, moderar la ingestión de alcohol (< 21 U/sem. en los hombres y < 14 U/sem. para las

mujeres), permanecer al menos 3 días libres de alcohol por semana. En pacientes sobrepeso (IMC: 25-29,9 kg/m²) u obesos (IMC $\geq$ 30 kg/m²) modificar la dieta para obtener el peso ideal evitando los regímenes muy estrictos y las dietas hiperproteicas e hipocalóricas, evitar el consumo de cerveza, vinos fortificados, mantener una ingesta hídrica elevada (al menos 2 L/d). Se recomienda además valorar la existencia de fármacos que elevan el nivel de ácido úrico en sangre y la posibilidad de retirarlos. La alcalinización de la orina con citrato de potasio (60 mEq/d) debe ser considerada en los casos de formación recurrente de cálculos renales.

El tratamiento farmacológico hipouricemiante se indica en pacientes con hiperuricemia asintomática con ácido úrico $\geq$ 10 mg/dL, hiperuricemia secundaria al tratamiento con quimioterapia o en las discrasias sanguíneas, hiperuricemias con uricosurias > 700-1 000 mg/24 h o menor si hay historia de nefrolitiasis, profilaxis en pacientes que reciben citostáticos, presencia de tofos, existencia de cuatro o más episodios de artritis por año sin normalización de la uricemia con medidas generales, hiperuricemia asintomática con filtrado glomerular < 80 mL/min.

Se dispone de inhibidores de la formación de ácido úrico como el alopurinol y de uricosúricos. El alopurinol se indica en hiperuricemia asociada a hiperproducción de ácido úrico, control a largo plazo de la hiperuricemia asociada con la gota, hiperuricemia secundaria a discrasias sanguíneas o uso de antineoplásicos, profilaxis y tratamiento de la gota y la hiperuricemia secundaria a la quimioterapia/radioterapia anticancerosa, nefropatía primaria o secundaria por ácido úrico, nefrolitiasis por ácido úrico, profilaxis de nefropatía por ácido úrico, intolerancia a los uricosúricos, hiperuricemia asintomática con filtrado glomerular < 80 mL/min, hiperuricosuria asintomática $\geq$ 1 000 mg/24 h. La dosis inicial es de 100 mg/d, que puede aumentarse hasta un máximo de 800 mg/d (aumentos semanales de 100 mg). La dosis de mantenimiento habitual es de 300 mg/d. Los principales efectos adversos son dispepsia, cefalea, prurito y diarrea. El 10 % de los pacientes puede desarrollar hipersensibilidad al medicamento. Se debe indicar colchicina desde 3 días antes a dosis de 0,5 mg/12 h, como profilaxis de la crisis de gota.

Los uricosúricos aumentan la eliminación de ácido úrico, se consideran de segunda línea en pacientes bajo-excretors de ácido úrico y en aquellos resistentes o intolerantes al alopurinol. Se prefiere la sulfinpirazona (200-800 mg/d) en los pacientes con función renal normal o benzbromarona (50-200 mg/d) en los pacientes con insuficiencia renal moderada. También se incluye en este grupo el probenecid, que en la gota crónica se prescribe a razón de 250 mg c/12 h durante una semana, para luego incrementar a 500 mg, c/12 h; de no obtenerse mejoría puede incrementarse hasta 500 mg, c/6 h (alcalinizar la orina con 3-7,5 g/d de bicarbonato de sodio o 7,5 g/d de citrato de potasio).

Para el uso de estos fármacos se aconseja una ingesta abundante de líquidos y también debe co-prescribirse colchicina como profilaxis de la crisis de gota.

Manejo del episodio de artritis aguda

- Ofrecer información al paciente sobre la enfermedad y su manejo.
- Reposo de la(s) articulación(es), en posición elevada con respecto al resto del cuerpo.
- Hielo local durante 20 min, evitando su contacto directo con la piel y repetir tantas veces como sea necesario, asegurándose que la temperatura de las áreas afectadas retornen a la normalidad antes de cada nueva aplicación.
- Dieta isocalórica reducida en purinas, evitar alcohol.
- Tratamiento antiinflamatorio en las primeras 24 h del inicio de la crisis, y mantenerlo durante 1-2 sem. Los fármacos de elección son los AINE por v.o. a las dosis máximas recomendadas, siempre que no existan contraindicaciones. Tan pronto se evidencia mejoría clínica (generalmente de 24-48 h), se disminuye la dosis progresivamente hasta su suspensión. La elección entre un AINE u otro dependerá del riesgo de efectos adversos, conveniencia y costo. Deben utilizarse moderadamente en los adultos mayores y evitarse en pacientes con enfermedad renal o en quienes reciben anticoagulantes sistémicos. En pacientes con riesgo incrementado de úlcera péptica, sangramiento digestivo o perforación se deben co-prescribir fármacos gastroprotectores. Se utilizan la indometacina (25-50 mg/6-8 h), ibuprofeno (400-600 mg/6-8 h) o diclofenaco (50 mg/8 h) por v.o.
- La colchicina es una alternativa de tratamiento, aunque menos eficaz, en el caso de que los AINE estén contraindicados. Los efectos secundarios son dosis-dependientes: diarrea, náusea, vómito, depresión de la médula ósea. Dosis adulto: primer día 0,5-1 mg, 4 v/d, cada 1-2 h hasta que ocurra uno de los eventos siguientes: alivio del dolor, reacciones adversas (vómito, diarrea) o se llegue a una dosis total de 5-6 mg. La duración del tratamiento suele ser de 4 días, como máximo 7. En crisis menos severas el primer día 1 mg, 3 v/d con intervalo de 1-2 h y en días consecutivos 1 mg, 2 v/d.
- El tratamiento hipouricemiante no debe iniciarse hasta la total remisión del episodio agudo, habitualmente 2-3 sem., ya que al modificar bruscamente la concentración sérica de uratos se puede favorecer el depósito intracelular de cristales de urato procedentes de otros lugares. En pacientes con tratamiento regular hipouricemiante, este no debe suspenderse durante el episodio agudo.
- Los analgésicos opioides pueden ser utilizados como complemento.

- Ante pacientes hipertensos con tratamiento diurético valorar cambio del antihipertensivo, excepto en aquellos casos con fallo cardíaco, en los que no debe suspenderse.

Manejo de la gota recurrente, intercrisis y gota crónica

- El ácido úrico en plasma debe mantenerse por debajo de 300 mmol/L.
- En la gota no complicada la terapia hipouricemiente debe empezarse si ocurre un segundo ataque, o más, dentro de 1 año.
- La terapia hipouricemiente también debe ofrecerse a pacientes con tofos, insuficiencia renal, nefrolitiasis por ácido úrico y gota y a pacientes que necesitan continuar tratamiento con diuréticos.
- El tratamiento a largo plazo inicial de gota recurrente no complicada normalmente debe ser con alopurinol. Como fármacos de segunda línea se cuenta con los uricosúricos mencionados anteriormente.
- Debe co-prescribirse colchicina al alopurinol o uricosúrico, la dosis es de 0,5 mg, 2 v/d y continuar por 6 meses. En pacientes que no pueden tolerar la colchicina, puede indicarse un AINE, siempre que no exista contraindicación, pero debe limitarse la duración del tratamiento a 6 semanas.
- La aspirina a dosis bajas (75-150 mg/d) tiene efectos insignificantes en el ácido úrico del plasma, y debe usarse si se requiere para la profilaxis cardiovascular. Sin embargo, en dosis analgésica (600-2 400 mg/d) interfiere con la excreción de ácido úrico y debe evitarse.

Bibliografía

- Becker MA, Schumacher HR Jr, Wortmann RL, et al. Febuxostat, a novel nonpurine selective inhibitor of xanthine oxidase: a twenty-eight-day, multicenter, phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response clinical trial examining safety and efficacy in patients with gout. *Arthritis Rheum* 2005;52:916-23.
- Jordan KM, et al. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Rheumatology* 2007;1-3. doi:10.1093/rheumatology/kem056a.
- Schumacher HR Jr, Boice JA, Daikh DI, et al. Randomised double blind trial of etoricoxib and indometacin in treatment of acute gouty arthritis. *Brit Med J*. 2002.

6.5 Obesidad

DRA. ANA JULIA GARCÍA MILIÁN

PUNTOS CLAVE

- La pérdida modesta de 5-10 % del peso corporal es el objetivo inicial del tratamiento.

- Mantener el peso y prevenir el reaumento son considerados los objetivos a largo plazo.
- Las modificaciones en el estilo de vida (dieta, actividad física, práctica de ejercicio) y las intervenciones conductuales son los pilares del tratamiento.
- El tratamiento con orlistat, sibutramina y otros fármacos tiene modestos beneficios en los objetivos del tratamiento y solo funcionan como adyuvantes a la dieta y el ejercicio.
- No existen estudios de duración suficiente que evalúen los beneficios y riesgos a largo plazo del tratamiento farmacológico.
- El tratamiento farmacológico se asocia a frecuentes y severos efectos adversos, lo que determina altas tasas de abandono en los estudios publicados.
- El control de la obesidad de la infancia y adolescencia deberán estar orientados a la entrega de contenidos educativos, que estimulen hábitos de vida saludable y a la detección precoz de cambios en la ganancia ponderal, que tiendan al sobrepeso y a la obesidad.
- La principal conducta, en atención primaria de salud, para el manejo de este trastorno metabólico es evitar que el niño o adolescente llegue a ser obeso.

La obesidad es considerada un factor de riesgo de enfermedad arterial coronaria. Además aparece asociada a la hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular, osteoartritis, dislipidemias, apnea del sueño y otras enfermedades crónicas. Se considera obesidad a un exceso de peso corporal, a expensas fundamentalmente de la masa grasa, situación que altera la salud del individuo y lo pone en riesgo de desarrollar una enfermedad crónica. Los factores ambientales que contribuyen al desarrollo de obesidad son la sobrealimentación y el sedentarismo. El IMC permite clasificar la obesidad en diversos grados y se calcula: $\text{peso (kg)} / \text{talla}^2 \text{ (m)} = \text{IMC}$ (Tabla 6.3). La prevalencia de la obesidad ha ido en incremento, en el Reino Unido se reportaba el 25 % de mujeres y 23 % de hombres obesos. En los Estados Unidos de 22,9 % registrado en el período 1988-1994, las cifras actuales reflejan un aumento a 32 %. En Cuba, la dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública en el 2006, reporta una prevalencia del 33,3 % en la población adulta mayor de 18 años.

Tabla 6.3 Clasificación de la obesidad según IMC

Tipo	IMC (kg/m ²)
Normal	18,5-24,9
Sobrepeso	25-29,9
Obesidad grado 1	30-34,9
Obesidad grado 2 (obesidad mórbida)	35-39,9
Obesidad severa	≥ 40

Además del exceso de grasa corporal (que se mide con el IMC), su distribución constituye un predictor independiente de riesgo y morbilidad. La localización central o abdominal se relaciona con más riesgo y su medida más práctica y fiable es la circunferencia de la cintura (CC). Los límites superiores que se aceptan como normales son: 102 cm para el varón y 88 cm para la mujer.

El objetivo del tratamiento de la obesidad consiste en reducir el peso corporal hasta alcanzar el más próximo al normal, además de disminuir los riesgos asociados a la obesidad.

Los pacientes con sobrepeso deben tratarse si tienen obesidad central ($CC \geq 102$ cm para el varón y ≥ 88 cm para la mujer), síndrome metabólico o diabetes tipo II. Los individuos obesos grado I, deben tratarse si son jóvenes o tienen alguna enfermedad relacionada, valorando individualmente otros casos. Los pacientes con obesidad mórbida y severa deben tratarse siempre.

El tratamiento debe contar, por lo menos, con tres pilares fundamentales de intervención: modificaciones dietéticas, el incremento de la actividad física, apoyo psicológico y cambios conductuales.

Los cambios dietéticos serán graduales y dependerán del grado de obesidad, se debe considerar una adecuación a los requerimientos reales o una restricción calórica. Las reducciones bruscas de peso no son de utilidad por el rechazo que generan y el rápido abandono. La dieta debe ser hipocalórica, equilibrada, variada e individualizada. Se recomienda reducir de 400-500 cal/d, que determina una reducción gradual del peso a 1-2 kg/mes. El gasto calórico debe exceder al consumo. Aun cuando no existe suficiente evidencia para establecer las ventajas de recomendar dietas bajas de grasa o en carbohidratos con relación a la distribución de macronutrientes, si se reconoce que las mayorías de las dietas producen una pérdida de peso importante, sobre todo a corto plazo. Puede sugerirse que del total de calorías contenga: 55 % de carbohidratos (frutas, vegetales, cereales, legumbres, grano integral), 30 % de grasas (< 10 % saturada, 20 % ácidos grasos mono y poliinsaturados, aceite de oliva, frutos secos), y 15 % de proteínas (carne, aves de corral, pescado, huevos, lácteos).

El ejercicio físico es otro de los pilares básicos del tratamiento integral para la reducción y mantenimiento del peso. Se recomienda potenciar la actividad física cotidiana (como subir escaleras en vez de usar ascensor, pequeños paseos) así como la práctica de ejercicio programado y de forma regular, con una duración de 30-60 min/d al menos 3 v/sem. (andar de prisa, trotar, nadar, ciclismo). Varios ensayos clínicos y un metaanálisis han demostrado que la actividad física por tiempo prolongado (1 año) contribuye a reducir y mantener el peso corporal; su asociación con la dieta produce mejores resultados e incluso una mejoría en los factores de riesgo cardiovascular.

Las personas con sobrepeso u obesidad se benefician con las intervenciones psicológicas, particularmente con estrategias conductuales y cognitivo-conductuales. Una revisión sistemática de 36 EC, estudios observacionales

sustentan que técnicas de intervención motivacionales, el consejo nutricional, las terapias cognitivo-conductuales individuales y en grupo, son eficaces en la restricción de peso y que su utilidad aumenta al combinarse con medidas dietéticas y ejercicio físico. Esta debe orientarse al logro de cambios de estilo de vida, con efecto prolongado en el tiempo; se basa principalmente en la automonitorización, la educación para reconocer y mantener patrones de alimentación adecuados, además del manejo del estrés y de conservar una actividad física regular.

En la actualidad existe un número variado de fármacos empleados para disminuir peso, dentro de estos se encuentra el orlistat, fentamina y la sibutramina. Revisiones sistemáticas realizadas sugieren que no hay evidencia suficiente que sustente el uso de estos medicamentos para el tratamiento de la obesidad, las disminuciones de peso que producen son moderadas o leves (1-7 kg), y por el contrario su uso, sobre todo en combinaciones, aumenta el riesgo a reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares y digestivas. Solo se indicarán como tratamiento adyuvante a los cambios del estilo de vida (dieta, ejercicio) si con ellos no se consigue una pérdida ponderal superior al 10 % del peso en pacientes con IMC > 30 kg/m² o IMC > 27 kg/m² asociado a diabetes, hipertensión o dislipidemia. Para conocer el beneficio potencial de estos fármacos en la obesidad, aún se necesitan más estudios, más extensos (al menos de 1 año) y con mayor rigor metodológico, que tengan poder para evaluar variables como la mortalidad y la morbilidad cardiovascular.

En el caso de la metformina, que pertenece al grupo de las biguanidas, solo se justifica su uso para el tratamiento del paciente obeso con diabetes mellitus tipo II (Ver “Diabetes mellitus”).

En general, el manejo de la obesidad está en función del objetivo terapéutico y varía según el grado de esta (Tabla 6.4).

Tabla 6.4 Conducta terapéutica según objetivo de tratamiento

Situación de la persona	Recomendaciones
IMC normal	No intervención quirúrgica alguna. Dieta baja en grasas, ejercicio y continuar o cambiar de hábitos alimentarios para mantener peso.
Sobrepeso	Recomendaciones dietéticas y ejercicio físico con vigilancia periódica. Tratar de perder del 5-10 % del peso.
Obesidad grado 1 ó 2	Dieta hipocalórica y equilibrado con ejercicio físico, de preferencia aeróbico. Tratar de conseguir perder 10 % de manera estable en los primeros 6 meses.
Obesidad severa	Dieta hipocalórica y equilibrada con ejercicio físico para tratar de perder inicialmente el 10 % del peso en un período de 6 meses. Se recomienda pérdida final del 20-30 % del peso, que en la mayoría de las ocasiones solo se consigue con cirugía.

Bibliografia

- Haddock CK, Poston WSC, Dill PL, et al. Pharmacotherapy for obesity: a quantitative analysis of four decades of published randomized clinical trials. *Int J Obes* 2002; 26:262–273. Search date 1999; primary sources Medline, Psychinfo, hand searches, and personal contact with individual authors.
- Lau D, Douketis J, Morrison K, Hramiak I, Sharma A, Ur E. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children. *CMAJ* 2007;176(8 suppl):Online-1–117. Disponible en: <http://www.cmaj.ca/cgi/content/full/176/8/S1/DC1>
- Maggard MA, Shugarman LR, Suttrop M, et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005;142:547–559. Search date 2003; primary sources Medline, Embase, and existing systematic reviews.
- Medicines Control Agency. Committee on Safety in Medicines. Important safety message: European withdrawal of anorectic agents/appetite suppressants: new legal developments, no new safety issues: licences for phentermine and amfepramone being withdrawn May 2001. URL disponible en:
http://mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CON019540&ssTargetNodeId=221 (last accessed 9 June 2006).

7.1 Infecciones del tracto urinario (ITU)

DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ y DRA. MIRIAM CIRES PUJOL

PUNTOS CLAVE

- Como medidas no farmacológicas se debe recomendar que se garantice una ingestión abundante de líquido y un vaciamiento adecuado o completo de la vejiga y brindar instrucción acerca de la higiene perineal y del adecuado vaciamiento de la vejiga después del contacto sexual.
- El tratamiento farmacológico se prescribirá teniendo en cuenta el grupo de pacientes y la forma clínica de la infección urinaria.
- El sulfametoxazol + trimetoprim (480 mg) sigue siendo el fármaco de elección para el tratamiento de la cistitis aguda en la mujer no embarazada, en niños, en hombres y en el tratamiento de la bacteriuria y la ITU recurrente.
- La ciprofloxacina se prefiere en el tratamiento de la pielonefritis aguda en la mujer no embarazada y como alternativa en la cistitis aguda.
- En el embarazo son más seguros la cefalexina, amoxicilina y nitrofurantoína en la cistitis, la pielonefritis aguda es criterio de remisión en este tipo de paciente.
- La profilaxis continua en la ITU recurrente puede realizarse con 2 tab. de sulfametoxazol + trimetoprim cada 12 h por un día de tratamiento, al primer síntoma, de forma autocontrolada, siempre previa educación y conocimiento de la recurrencia en la paciente.
- La profilaxis poscoital está recomendada previa educación de la paciente, administrando 2 tab. de sulfametoxazol + trimetoprim (480 mg) o en caso de alergias 2 tab. de ciprofloxacina después de la relación sexual.

La *infección del tracto urinario* es un proceso inflamatorio determinado por la invasión y multiplicación de cualquier microorganismo, desde la uretra hasta el riñón. En la práctica médica las infecciones del tracto urinario representan un problema de salud frecuente (6 % de las consultas médicas). Su incidencia varía según la edad y el sexo. La frecuencia de ITU en la infancia

varía entre el 1-2 %. Los varones lactantes presentan una mayor incidencia que las hembras y con mayor frecuencia están asociadas a anomalías congénitas subyacentes del tracto urinario. Después de la infancia, la prevalencia en varones disminuye a menos del 0,1 %, hasta la quinta década de la vida, en que aumenta hasta 20 %, debido a la aparición de procesos prostáticos. En la mujer la incidencia de ITU es mayor, siendo máxima en los períodos de actividad sexual y embarazo. En la edad preescolar son más frecuentes en las hembras que en los varones, a menudo son asintomáticas y es cuando se produce, en ambos sexos, muchas de las lesiones renales atribuidas a la infección y/o a reflujo vesicoureteral.

La bacteriuria es común en las niñas de edad escolar, con frecuencia asintomática y recurrente, y define un mayor riesgo de sufrir ITU en épocas posteriores (embarazo, inicio de relaciones sexuales). En la embarazada es más frecuente su aparición en el primer trimestre y supone un mayor riesgo de pielonefritis, prematuridad y aborto. En ambos sexos la probabilidad de ITU es mayor en pacientes con patología de las vías urinarias (reflujo vesicoureteral, litiasis, obstrucción al flujo de la orina, presencia de catéteres, manipulaciones urológicas) y en casos de inmunodeficiencia (alcohólicos, inmunosuprimidos). También puede favorecer su aparición los malos hábitos higiénicos, dietéticos, el estreñimiento y las fístulas digestivas, entre otros.

Más del 95 % de las ITU no complicadas están causadas por una única especie bacteriana, que por lo general, proviene de la flora fecal. La mayoría son bacilos gramnegativos, y dentro de ellos las enterobacterias, siendo *Escherichia coli* el más frecuentemente aislado. Otros gérmenes productores son: *S. saprophyticus*, *C. trachomatis* y con menor frecuencia, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.*, *Candida*, *Streptococcus grupo B*, *G. vaginalis*, *U. urealyticum*, *Providencia*, *Morganella*, *Citrobacter*, *Pseudomonas* y *Serratia*.

La ITU tiene varias formas de presentación:

- Cistitis aguda (presencia de disuria, polaquiuria, urgencia para la micción y, en ocasiones, tensión suprapúbica, puede cursar sin fiebre). En la mujer, en presencia de disuria, con una bacteriuria no significativa (menos de 100 000 colonias/mL) conviene descartar la existencia de vaginitis (que puede ocasionar un síndrome disúrico).
- Infección urinaria alta o pielonefritis aguda (dolor lumbar, fiebre, escalofríos, náuseas y vómitos, en ocasiones diarreas, la sintomatología urinaria baja asociada es común). Se presenta leucocitosis, piuria y bacteriuria y puede dividirse en: ITU no complicada, que aparece sin presencia de alteraciones anatomofuncionales del tracto urinario y/o sistémicas e ITU complicada, en la que hay presencia de alteraciones anatomofuncionales del tracto urinario y/o sistémicas).
- Infección urinaria recurrente (3 o más episodios en un año, debidas a recaídas, que son recurrencias por el mismo germen que originó el episodio anterior,

dentro de las dos semanas siguientes al término del tratamiento, o reinfecciones, que son recurrencias producidas por gérmenes diferentes y se asocian con mayor frecuencia a patología subyacente del aparato urinario, que es la responsable de la selección microbiana producida, durante o inmediatamente después del tratamiento).

- Bacteriuria asintomática (presencia de un mismo germen en dos cultivos consecutivos, sin síntomas clínicos de ITU).

Los factores de riesgo para estas infecciones son: contacto sexual, historia personal o familiar de ITU, uso de contraceptivos: diafragma más espermicida (modifican la flora vaginal) y los DIU como predisponentes de sepsis vaginal crónica, uso de tampones y manejo inadecuado del cateterismo uretrovesical y otras instrumentaciones genitourinarias. Otros factores de riesgo importantes son: alteraciones del aparato urinario; reflujo vesicoureteral; obstrucciones y malformaciones congénitas; cateterismo e instrumentaciones; diabetes; embarazo y déficit inmunológico.

El diagnóstico se basa en la detección de piuria y la demostración del germen causal mediante cultivo de orina. Los estudios de imagen valoran el estado del aparato urinario, definen el diagnóstico y ayudan en aspectos concretos del tratamiento. En el examen del sedimento de orina (parcial de orina) más de 10 leucocitos por campo (x40) equivalen a piuria. La cituria sería de utilidad diagnóstica en la piuria, si hay más de 10 leucocitos/ μ L o 10 000 leucocitos/mL de orina sin centrifugar. Todos estos estudios deben ser realizados previa recolección adecuada de orina: el meato uretral tiene que estar libre, en el varón retrayendo bien el prepucio hacia atrás, y en la hembra separando con sus dedos índice y pulgar, sus grandes labios, además de limpiar toda secreción externa que exista con una gasa o algodón limpio. En esta condición comenzar a orinar, dejando perder el chorro inicial de orina, y sin interrumpir este, recoger un poco de la orina media en un frasco limpio y estéril. Si hay leucorrea abundante, se deberá tapar el orificio vaginal.

Objetivos del tratamiento: erradicar los síntomas, esterilizar la orina, evitar la cronificación, las complicaciones y prevenir las recidivas.

Las recomendaciones para el tratamiento no farmacológico son importantes y provienen del consenso de expertos, se debe garantizar una ingestión abundante de líquido y un vaciamiento adecuado o completo de la vejiga, corregir las anomalías anatomofuncionales asociadas, brindar instrucción acerca de la higiene perineal y de un adecuado vaciamiento de la vejiga después del contacto sexual, ya que puede ayudar a prevenir recurrencias.

Para el tratamiento farmacológico (Tabla 7.1) se debe seleccionar un fármaco que alcance el riñón en concentraciones adecuadas y que se excrete por vía renal en forma activa, en mujeres posmenopáusicas, el uso de estrógenos intravaginales puede reducir las infecciones recurrentes y el tratamiento inicial

Tabla 7.1 Criterios terapéuticos por grupo de pacientes

Grupo de pacientes	Tipo de ITU	Tratamiento de 1ra. elección	Alternativas de tratamiento
Mujer no embarazada*	Cistitis aguda	Sulfametoxazol + trimetoprim (480 mg) 2 tab., c/12 h v.o. x 3 d. Si alergia a sulfas: Nitrofurantoína (100 mg) 50 mg, c/6 h v.o. x 7 d Fosfomicina 3 g v.o. dosis única	Ciprofloxacina (250 mg) 1 tab., c/12 h v.o. x 3 d
	Pielonefritis aguda no complicada	Ciprofloxacina (250 mg) 2 tab., c/12 h v.o. x 7 d	Sulfametoxazol + trimetoprim (480 mg) 2 tab., c/12 h v.o. x 14 d Cefalexina (250 mg) 500 mg, c/12 h v.o. x 3-5 d Amoxicilina/clavulánico 500/125 mg, c/8 h v.o. x 14 d
Mujer embarazada	Cistitis aguda	Cefalexina (250 mg) 250 mg, c/6 h v.o. x 10-14 d Amoxicilina (250 mg) 250 mg, c/8 h v.o. x 10-14 d Nitrofurantoína (100 mg) 50 mg, c/6 h v.o. x 10-14 d Sulfametoxazol + trimetoprim** (480 mg) 2 tab., c/12 h v.o. x 7 d	—
	Bacteriuria*** ITU recurrente	Igual pauta que cistitis Igual pauta que cistitis	— —
	Profilaxis	La duración del tratamiento debe ser de 14 d Nitrofurantoína 50 mg o cefalexina 250 mg por la noche hasta el parto	—
Niños	Cistitis aguda	Sulfametoxazol + trimetoprim (480 mg, susp. 200/40 mg/5 mL) 8 mg TMP-40 mg SMX/kg/d, c/12 h v.o. x 7-10 d	Amoxicilina (tab. 500 mg, susp. 125 mg/5mL) 30 mg/kg/d, c/8 h v.o. x 7-10 d Cefalexina 12,5 mg/kg/d, c/6 h v.o. x 7-10 d

	Reflujo de intensidad 3-4****	Sulfametoxazol + trimetoprim (480 mg, susp. 200/40 mg/5 mL) 2 mgTMP-10 mg SMX/kg/d v.o. x 7-14 d Nitrofurantoína (100 mg) 2 mg/kg/d v.o. x 7-14 d
Hombre	Cistitis aguda	Igual pauta que en la cistitis aguda de la mujer no embarazada, pero deberán prescribirse por 14 días

* En pacientes con factores de riesgo asociados como la diabetes; presencia de síntomas por más de 7 d; ITU reciente; edad mayor de 65 años podrá requerirse tratamiento por 7 d con los mismos antimicrobianos.

** Administrar solo en el segundo trimestre del embarazo. No en el final del embarazo por posible kerníctero.

*** Se recomienda que las embarazadas en su primera consulta prenatal sean estudiadas buscando la existencia de bacteriuria asintomática por el riesgo de desarrollar una pielonefritis.

**** Niños menores o hasta 5 años.

Estos fármacos varían según los patrones de resistencia antimicrobiana.

con antimicrobianos de forma empírica será prescrito en presencia de criterios clínicos para el diagnóstico de ITU y de acuerdo con el tipo de ITU; el urocultivo se reserva fundamentalmente para: paciente de sexo masculino y síntomas urinarios obstructivos bajos y/o cateterismo, infecciones adquiridas en el hospital, embarazo, presencia de anomalías del tracto genitourinario, uso de antibióticos recientes, cateterismo uretral prolongado, presencia de síntomas por encima de 7 días, diabetes mellitus, inmunosupresión y cuando la infección se presenta en niños de ambos sexos.

La pielonefritis aguda, en la embarazada, siempre tiene criterio de remisión, ya que el tratamiento debe hacerse por vía parenteral y bajo supervisión médica constante debido a que es una población de riesgo. Se deberá pasar a la vía oral tan pronto como la situación clínica de la paciente lo permita (paciente afebril por 24-48 h) y continuar tratamiento durante 14 días; para el tratamiento de mantenimiento por vía oral se sugieren las siguientes pautas: amoxicilina (tab. 500 mg), 250 mg, c/8 h x 14 d o cefalexina (tab. 250 mg) 250 mg, c/6 h x 14 d. Lo mismo sucede con los niños con infección urinaria alta, el tratamiento debe ser en un centro de atención secundaria de salud y la vía recomendada es la parenteral.

Para el tratamiento farmacológico de la ITU recurrente (3 o más episodios en el año), en todos los grupos de pacientes, se puede seleccionar uno de los antimicrobianos recomendados en el tratamiento de la cistitis aguda, pero este deberá extenderse por 10-14 d. Se requiere seguimiento por urocultivo del paciente hasta la negativización del mismo, después se podrá indicar sulfametoxazol/trimetoprim 400/80 mg, 1 tab. v.o., c/24 h en tratamiento prolongado.

La recomendación de uso profiláctico después de un tratamiento adecuado puede reducir o prevenir episodios subsecuentes, los criterios para indicar la profilaxis son los siguientes: mujer con ITU recurrente en la que la actividad sexual se asocia al problema (poscoital); después de una pielonefritis aguda en el embarazo; antes de una instrumentación del tracto urinario; en el cateterismo urinario de corta duración; después de una litotricia extracorpórea y en niños con malformaciones congénitas del tracto urinario o con infecciones recurrentes.

La profilaxis puede ser continua, intermitente y poscoital. La pauta recomendada es sulfametoxazol/trimetoprim (400/80 mg) 2 tab. v.o., c/12 h por un día de tratamiento, al primer síntoma, de forma autocontrolada, siempre previa educación y conocimiento de la recurrencia en la paciente. La pauta poscoital se realiza por v.o. con sulfametoxazol/trimetoprim (400/80 mg) 2 tab.; y en caso de alergias: ciprofloxacina 500 mg (2 tab.) v.o., después de la relación sexual, dosis única. Esta automedicación controlada debe ser seguida por el médico de asistencia y mantener la educación y comunicación con las pacientes. La infección urinaria recurrente en mujeres posmenopáusicas se debe tratar como ITU no complicada, la nitrofurantoína 50 mg v.o., es más eficaz que la crema vaginal para disminuir la frecuencia de episodios pero se debe vigilar la aparición de fibrosis pulmonar con tratamiento prolongado.

La bacteriuria asintomática se debe tratar en: embarazada, después de un transplante renal, antes y después de una intervención urológica, pacientes con episodios frecuentes de ITU sintomática y anomalías congénitas del tracto urinario. Excepto en la embarazada, en el resto de los pacientes y previa toma de muestra para urocultivo se recomiendan las mismas pautas terapéuticas que para la cistitis aguda.

El tratamiento debe ser cumplido y observar la mejoría clínica y los posibles efectos adversos. El sulfametoxazol/trimetoprim puede producir reacciones adversas como: alteraciones digestivas y reacciones del sistema nervioso central (cefalea, depresión y alucinaciones), otras en el sistema hematológico (trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, trastornos de la coagulación) y en la piel (dermatitis exfoliativa, síndrome de Steven – Johnson y necrólisis tóxica epidérmica). Las quinolonas pueden producir reacciones cutáneas y nefrotoxicidad, a nivel del sistema nervioso se reporta insomnio, nerviosismo o convulsiones que conducen a retiro de la medicación. Ocasionalmente pueden producir reacciones anafilácticas, aumento de las transaminasas, vasculitis y alteraciones hematológicas. Además pueden afectar el cartílago de crecimiento, por lo que se contraindican en embarazadas y niños pequeños. Los aminoglucósidos pueden producir daño en el feto humano: sordera e hipoacusia, por lo que no deberán emplearse estos últimos dos aminoglucósidos en las embarazadas. En el caso de la amikacina, clasificada como categoría C, algunos productores la clasifican de D, por posible efecto ototóxico. En general son ototóxicos y nefrotóxicos en todos los grupos de pacientes, el riesgo de daño

renal aumenta en casos de insuficiencia renal, paciente de edad avanzada, tratamiento de larga duración, deshidratación intensa y asociación con otros fármacos nefrotóxicos. Los antisépticos urinarios como la nitrofurantoína se usan menos debido a su toxicidad, puede producir náuseas y vómitos y más raramente nefropatía periférica, exantema, hepatotoxicidad, fibrosis pulmonar por hipersensibilidad, reacciones anafilácticas y nefrotoxicidad. Por último las cefalosporinas, pueden producir reacciones de hipersensibilidad y se deberá tener precaución en pacientes alérgicos a las penicilinas, por la posibilidad de reacción cruzada.

Podrán recomendarse *Mentha arvensis* L. (menta japonesa) en tintura al 20 %: 40-60 gotas en ½ vaso de agua 2-3 v/d y *Mentha piperita* L. (toronjil de menta) en tintura al 20 %: 40-60 gotas en ½ vaso de agua 2-3 v/d. *Orthosiphon aristatus* Blume (té de riñón) en extracto fluido, 30 gotas en media taza de agua 3 v/d, o el jarabe 10 mL, 3 v/d.

Cymbopogon citratus se recomienda por su acción diurética y antiséptica urinaria. Se emplea como droga seca en infusión (filtrar a través de gasa o algodón) 20 g en 1 L de agua, tomar 1 taza varias v/d.

Bibliografía

- Cires M, Freijoso E y col. Guía para la práctica clínica: infecciones del tracto urinario. Boletín de Información Terapéutica para la APS. No. 12, ene.-feb., 2001. Disponible en: www.cdf.sld.cu
- Infección urinaria y embarazo. Boletín de Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud vol. 29, No. 2, 2005. Disponible en: www.msc.es
- Jay P Sanford. Guide to Antimicrobial Therapy. 2006. 36th ed.
- Leibovici L, Wysenbeck AJ. Single-dose antibiotic treatment for symptomatic urinary tract infections in women: a meta-analysis of randomized trials. QJ Med 1991 Jan;78 (285):43-57.
- Rafalsky V, Andreeva I, Rjabkova E. Quinolonas para la cistitis aguda no complicada en las mujeres (Cochrane Review). In: La Biblioteca Cochrane Plus, Issue 2, 2007. Oxford: Update Software.
- Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. JAMA 2000;283:1583-1590.
- Viana ZC, Molina PF, Díez VM, Castro AP. Infección de vías urinarias en el adulto. Guías clínicas 2002; 2(34). Disponible en: www.fisterra.com

7.2 Hiperplasia benigna de próstata (HBP)

DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ y DR. RAMIRO FRAGAS VALDÉS

PUNTOS CLAVE

- Se deben recomendar a todos los pacientes las medidas higiénicas que disminuyen la congestión pelviana (evitar el sedentarismo; regular el tránsito

intestinal y evitar las comidas copiosas, el alcohol, los estimulantes, los anticolinérgicos y los neurolépticos).

- En pacientes con síntomas moderados y persistentes se recomienda indicar alfa bloqueadores durante 2-4 semanas, estos fármacos mejoran los síntomas y el flujo urinario independientemente de la medida de la próstata.
- El inicio del tratamiento con alfa bloqueadores debe ser gradual, si es posible, tomar la primera dosis por la noche, en su domicilio, en reposo y en compañía, debido a la hipotensión marcada de la primera dosis que estos producen.
- La tamsulosina es un alfa bloqueador uroselectivo (alfa 1), que evita la hipotensión ortostática; esto la convierte en una buena opción de tratamiento para la mayoría de los pacientes.
- En algunos pacientes que no responden, no toleran los alfa bloqueadores, y el aumento del tamaño de la próstata es > 40 mL está indicado un inhibidor 5 alfa reductasa (finasteride) por 6 meses, teniendo en cuenta que este fármaco tiene efectos negativos sobre la libido y la erección.
- La fitoterapia parece ser efectiva, aunque no se ha establecido su seguridad y los ensayos clínicos son aún contradictorios, pero como sus efectos secundarios y costo son bajos, pudiera ser recomendado su uso, bajo protocolos de estudios clínicos. *Serenoa repens* ha sido el más usado.

La *hiperplasia benigna de próstata* se define por un aumento de tamaño de la glándula prostática que produce obstrucción al flujo urinario. Es el tumor benigno más frecuente en el varón mayor de 50 años. Los factores de riesgo más importantes son la edad y la presencia de testículos funcionantes. Otros factores de riesgo son: la raza (más frecuentes en negros americanos y menos en razas orientales), historia familiar de HBP y factores dietéticos (ciertos vegetales tienen función protectora frente a la HBP por su contenido en fitoestrógenos, los cuales tienen efectos antiandrogénicos en la próstata). Clínicamente, se caracteriza por la presencia de síntomas obstructivos (como disminución del calibre y fuerza del chorro miccional, retraso en el inicio de la micción, micción intermitente o prolongada, tenesmo vesical, goteo posmiccional, retención urinaria e incontinencia por rebosamiento) y/o síntomas irritativos (polaquiuria, urgencia miccional, polaquiuria nocturna, dolor suprapúbico e incontinencia por urgencia).

Se debe hacer una correcta anamnesis para su diagnóstico, valorando los síntomas y cuantificando la gravedad mediante cuestionarios (Ejemplo: Baremo Internacional de los Síntomas Prostáticos I-PSS-L, Anexo 1)). Este cuestionario se utiliza tanto en la visita inicial para conocer la severidad sintomática, como durante y después del tratamiento para valorar la respuesta al mismo. También es necesario descartar la presencia de otras patologías (parkinson, diabetes mellitus, accidente cerebrovascular, esclerosis múltiple, insuficiencia cardíaca congestiva, cirugía urinaria, sondaje o uretritis) y la ingesta de fármacos que

pueden simular síntomas urinarios (anticolinérgicos, antagonistas del calcio, alfa adrenérgicos, antidepresivos tricíclicos). Se debe realizar tacto rectal (aumento no doloroso del tamaño prostático de superficie lisa y consistencia normal) y exploración de abdomen inferior y genitales externos para descartar otras causas. El tamaño de la próstata se clasifica en pequeña o normal (volumen I) cuando tiene aproximadamente 40 g (tamaño de una castaña), mediana (volumen II) de 40-60 g y grande (volumen III) más de 60 g. Suele tener una consistencia elástica con la superficie lisa. Se indicará, además, un parcial de orina con examen del sedimento y urocultivo, así como un análisis de sangre que valore la función renal (creatinina sérica) y el PSA (antígeno prostático específico), total y libre, si está en rango *dudoso*. También debe ser recomendada una ecografía renal y vesicoprostática (abdominal) con el objetivo de evaluar el estado del tracto urinario superior, descartando dilatación de cavidades, litiasis y evaluar la vejiga (descartar litiasis, “vejiga de lucha”, divertículos, residuo de orina, etc.). En ocasiones es necesario una ecografía prostática transrectal para precisar exactamente el volumen prostático, y así descartar nódulos hipocóicos (sugestivos de cáncer), evaluar vesículas seminales y realizar biopsias ecodirigidas.

La prevalencia histológica de este tumor benigno es del 8 % en la 4ta. década de la vida, asciende al 50 % en la 6ta. década y casi el 90 % en varones de 80 años.

Los objetivos de tratamiento son: aliviar los síntomas, mejorar el estado del paciente con los menores efectos adversos posibles.

El tratamiento no farmacológico es útil para todos los pacientes, las medidas higiénico-dietéticas y la evitación de fármacos son algunas recomendaciones importantes. Aconsejaremos a todos los pacientes con HBP iniciar una serie de medidas higiénicas que disminuyen la congestión pelviana como son evitar el sedentarismo, regular el tránsito intestinal, evitar comidas copiosas, el alcohol, los estimulantes, los anticolinérgicos y los neurolépticos, que antes mencionamos.

El tratamiento farmacológico está orientado a controlar los síntomas del paciente:

- Paciente con síntomas leves: cuestionario (0-7 puntos), tacto rectal y PSA normal y ausencia de complicaciones.
- Con síntomas bien tolerados: conducta expectante y revalorar clínica, tacto rectal y analítica de sangre y orina con PSA anualmente, ya que la enfermedad no siempre tiene un curso progresivo y la incidencia de complicaciones es baja. En ocasiones debe recomendarse una ecografía renal y vesicoprostática.
- Con síntomas mal tolerados: fitoterapia: *Serenoa repens* (v.o.) 160 mg, c/12 h (preferentemente con las comidas) o *Pigeum africanum* (v.o.) 50 mg, c/12 h (1 h antes o 2 h después de las comidas durante 6 semanas. Ciclo terapéutico repetible cada 6 semanas), o *Pigeum equinacea* (v.o.) 4 grageas/d (1-1-2). Existen varias hipótesis sobre su mecanismo de acción (efecto antiinflamatorio,

alteraciones del metabolismo del colesterol, inhibición directa del crecimiento de la próstata, efecto antiandrogénico o antiestrógenos). Lo cierto es que existe poca evidencia científica de que estos agentes tengan alguna eficacia clínica. En general, los estudios con estas sustancias ofrecen resultados contradictorios. Parece que en algunos se obtiene una mejoría en cuanto a la sintomatología, pero no está claro que esto no sea más que un efecto placebo. Su ventaja es a la ausencia de efectos adversos y su bajo coste.

- Pacientes con síntomas moderados: cuestionario (8-19 puntos), tacto rectal y PSA normal y ausencia de complicaciones.

El tratamiento con alfa bloqueantes no selectivos se indica, ya que estos reducen los síntomas urinarios bajos. Algunos estudios los encontraron más efectivos que los inhibidores de la 5 alfa reductasa. Actúan sobre los receptores alfa existentes en el cuello de la vejiga y la próstata, que son los responsables de la obstrucción por efecto funcional o dinámico. Relajan la musculatura lisa prostática y disminuyen la resistencia uretral intraprostática. No reducen el tejido prostático ni modifican la evolución natural, por lo que no disminuyen el número de intervenciones quirúrgicas. Actúan preferentemente frente a los síntomas irritativos y obstructivos.

Todos producen un marcado efecto hipotensor de primera dosis. Hay que extremar precauciones, especialmente en ancianos, al comenzar el tratamiento (si es posible, tomar la primera dosis por la noche, en su domicilio, en reposo y en compañía). Otros efectos adversos que producen son: somnolencia, síncope, astenia, depresión, cefalea, sequedad bucal, alteraciones gastrointestinales, visión borrosa, alteraciones eréctiles, taquicardia y palpitaciones. La terazosina tiene además un efecto hipolipemiente. Se administran por vía oral y la respuesta a estos fármacos es al cabo de 4-6 semanas. Se debe tener también precauciones en los pacientes con insuficiencia hepática e insuficiencia renal severa. Están contraindicados en pacientes con historia de hipotensión postural o síncope miccional. Se indican la doxazosina 0,5-4 mg, c/12-24 h y la terazosina 1-5 mg, c/24 h (máximo 10 mg).

Sin embargo, los fármacos alfa 1a-bloqueantes uroselectivos (tamsulosina y alfuzosina) se consideran de elección en el tratamiento de la hiperplasia prostática, la respuesta al tratamiento es casi inmediata ya que la dosis se indica plena, tienen la ventaja de no producir hipotensión o ser esta mínima, su efectividad es similar a la de otros alfa bloqueantes. El fármaco más característico de este grupo es tamsulosina (v.o.) 0,4 mg, c/24 h.

Otra alternativa terapéutica son los inhibidores de la 5 alfa reductasa (finasteride y dutasteride). Reducen los síntomas urinarios bajos y las complicaciones, aunque en el primer efecto parecen menos efectivos que los alfa bloqueantes (finasteride oral 5 mg, c/24 h). Actúan reduciendo el tamaño prostático. Sus principales inconvenientes son la disminución de la libido y la disfunción eréctil; son necesarios de 6-12 meses para notar sus

efectos. Se deben evaluar los efectos secundarios en las primeras semanas, y posteriormente reevaluar a los 6 meses con anamnesis, tacto rectal y analítica. Reducen el PSA en 50 %. Las reacciones adversas que pueden presentarse son impotencia, disfunción eréctil (DE), trastornos de la eyaculación, ginecomastia, dolor testicular y reacciones de hipersensibilidad. Está contraindicado en mujeres, niños y adolescentes, se excreta en el semen, por lo que se recomienda al paciente usar condón, si la pareja sexual está embarazada o quiere estarlo. Tampoco es recomendada esta terapia en hombres con niveles elevados de PSA (antígeno prostático específico), ya que puede “enmascarar”, los resultados de este y perderse la posibilidad de seguir este marcador, importante en la pesquisa de cáncer de próstata.

- Pacientes con síntomas graves: cuestionario (20-35 puntos). Derivación al urólogo. Además se debe derivar cuando se constata tacto rectal anormal, hematuria, insuficiencia renal, globo vesical, ITU recurrente, PSA mayor que 4 ng/mL, velocidad del PSA > 0,75, cociente PSA < 0,15-0,25, resistencia al tratamiento médico, puntuación de I-PSS-L severa (20-35 puntos) y antecedentes de infecciones urinarias recurrentes. En caso de daño del tracto urinario superior (riñones y vejiga), con alguna de sus complicaciones (litiasis, infección, insuficiencia renal crónica, etc.), se derivará al especialista ya que estaría indicada la cirugía abierta o endoscópica.

ANEXO 1 Cuestionario Baremo Internacional de los Síntomas Prostáticos I-PSS-L

	Ninguna	Menos de una vez cada 5 veces	Menos de la mitad de las veces	Alrededor de la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre
1. Durante el último mes, ¿con qué frecuencia ha tenido la sensación de no vaciar completamente su vejiga al acabar de orinar?	0	1	2	3	4	5
2. Durante el último mes, ¿con qué frecuencia ha tenido que orinar de nuevo menos de dos horas después de haberlo acabado de hacer?	0	1	2	3	4	5
3. Durante el último mes, ¿con qué frecuencia ha interrumpido y reanudado varias veces el chorro mientras orinaba?	0	1	2	3	4	5

ANEXO 1 (continuación)

	Ninguna	Menos de una vez cada 5 veces	Menos de la mitad de las veces	Alrededor de la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre
4. Durante el último mes, ¿con qué frecuencia ha tenido dificultad para retrasar o aguantar las ganas de orinar?	0	1	2	3	4	5
5. Durante el último mes, ¿con qué frecuencia ha tenido un chorro con menos fuerza de lo habitual?	0	1	2	3	4	5
6. Durante el último mes, ¿con qué frecuencia ha tenido que esforzarse o apretar para comenzar a orinar?	0	1	2	3	4	5
7. Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido que levantarse para orinar desde que se acuesta por la noche hasta que se levanta por la mañana?	0	1	2	3	4	5

Este cuestionario incluye 7 preguntas sobre las dificultades en la micción, cuantificadas desde 0 (ninguna) hasta 5 (casi siempre). La puntuación final va de 0 puntos (asintomático) a 35 puntos (con muchos síntomas). Esto permite clasificar a los pacientes en 3 grupos:

- 0-7 puntos (síntomas leves).
- 8-19 puntos (síntomas moderados).
- 20-35 puntos (síntomas severos).

La 8va. pregunta está en relación con la estimación del índice de la calidad de vida y se cuantifica desde 0 puntos (encantado) a 6 puntos (terrible).

Se recomienda, *Cucurbita pepo* L. (calabaza): papelillos.

Bibliografía

- Boyle P, et al. Meta-analysis of randomized trials of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2001;58(5):717-22.
- Dull P, Reagan RW. Managing Benign Prostatic Hyperplasia. *Am Fam Phys*. 2002; 66:77-84,87-8.
- Muñoz Rodríguez AM, Toribio Onieva JR, Moreno MI. Hipertrofia benigna de próstata. *Guías clínicas* 2002; 2 (2). Disponible en: www.fisterra.com
- Wilt T, Ishani A, Mac Donald R, Rutks I, Stark G. *Pygeum africanum* for BPH (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Issue 3 2002.
- Wilt T, Ishani A, Mac Donald R. *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Issue 3 2002.

73 Disfunción eréctil (DE)

DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ y DR. RAMIRO FRAGAS VALDÉS

PUNTOS CLAVE

- Es fundamental el tratamiento y control óptimo de las enfermedades asociadas a la disfunción eréctil (orgánicas o psicológicas), así como la corrección de los posibles hábitos tóxicos.
- La terapia sexual constituye un tratamiento útil en cualquiera de los casos de disfunción eréctil.
- El sildenafil es el tratamiento de elección en la DE por su efectividad y seguridad. Se deben tener en cuenta sus contraindicaciones y precauciones en el momento de prescribirlo.

Se denomina *disfunción eréctil* a la imposibilidad para conseguir o mantener una erección suficiente para lograr una relación sexual satisfactoria. La disfunción eréctil constituye un marcador del estado de salud y la calidad de vida del paciente. Se debe pensar que puede haber una enfermedad “oculta” (sin diagnosticar), como diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y otras, la cual pudiera ser responsable de la mala calidad de las erecciones.

Diferentes estudios reflejan que el 52 % de los hombres 40-70 años, tenían algún grado de disfunción eréctil, su incidencia aumentó con la edad: siendo de 39 % a los 40 años, a los 50 años (48 %), 60 años (57 %), 70 años (67 %), 80 años (75 %). Ahora lo padecen 150 millones de hombres en el mundo y, por lo general, solo el 10 % consultan por este motivo. Para el 2025, se esperan 320 millones de hombres en el mundo padezcan la DE. Esto indica que esta condición es común en la población masculina en el mundo, razón por la cual debe ser considerado un problema de salud pública, no solo por la frecuencia, sino también por el impacto negativo en la calidad de vida.

Las causas de la DE pueden dividirse en:

- Psicogénicas (asociada con trastornos emocionales, ansiedad, estrés, depresión, eyaculación precoz, abuso sexual, mala educación sexual, problemas en las relaciones de pareja (casos con erecciones nocturnas frecuentes).
- Orgánicas o biogénicas, dentro de las que se encuentran, las causas vasculogénicas (arteriogénicas, con disminución del flujo sanguíneo y fallo en el mecanismo venooclusivo).
- Neurogénicas (daño supraespinal, espinal y periférico).
- Endocrinas (hipogonadismo, hiperprolactinemia, hipo/hipertiroidismo).
- Iatrogénicas (medicamentos, radioterapia y cirugías pélvicas).
- Condiciones especiales relacionadas con: diabetes mellitus, envejecimiento e insuficiencia renal crónica.

Además, dentro de las causas orgánicas de DE, hay 40 % de origen vascular; 30 % en diabéticos; 15 % en medicamentos (antihipertensivos: disminuyen el flujo de sangre al pene, sedantes, drogas psicotrópicas: que ejercen su acción en nervios del sistema nervioso central, antagonistas H_2 , hormonas: influyen en los niveles de testosterona); 10 % de causas neurológicas (enfermedad de Alzheimer, lesión o trauma de la médula espinal, traumas o cirugías pélvicas, neuropatía diabética, esclerosis múltiple); 6 % de radiación, cirugía (recto, próstata y vejiga) o trauma pélvico; 3 % de trastornos endocrinos y 1 % de otras causas. En la mayoría de los pacientes con DE se encuentran causas mixtas, independientemente de que predomine uno u otro factor.

La DE de origen orgánico suele ser de inicio gradual, con falta de erección rígida, inclusive para la masturbación, con libido conservada (excepto en hipogonadismos). La DE de causa psicológica suele ser de inicio agudo, curso episódico, cursar con patrón de masturbación normal y erección extracoital completa, DE intermitente, con fallos reiterados, no hay historia médica significativa y existe una historia sexual con dificultades.

La valoración diagnóstica debe ser multidisciplinaria y escalonada, teniendo en cuenta el costo/riesgo/beneficio en función de las aspiraciones de los pacientes. En los pacientes con largo tiempo de evolución y con varias complicaciones asociadas a su enfermedad, pueden ser evitadas pruebas invasivas y costosas, pasando directamente a una prótesis (tratamiento irreversible) en casos que lo soliciten o acepten este tratamiento previo consentimiento informado. Por el contrario existen casos con daño leve que después de controlar los factores de riesgo, pueden mejorar.

Es muy importante una buena historia clínica general y psicosexual (Anexo1), ambas constituyen una guía para tratar de no olvidar los aspectos más importantes que deben ser explorados y representan casi el 80 % del diagnóstico.

Los objetivos del tratamiento son: restablecer una erección satisfactoria, mejorar el estado físico y psíquico del paciente con la menor producción de efectos adversos y evitar pruebas invasivas para el mismo.

Como tratamiento preventivo se deben tener en cuenta 5 principios con los cuales se logra una actividad sexual prolongada en el hombre: mantener una vida sana: control de enfermedades crónicas, realizar ejercicios, no fumar, no alcohol; evitar el trauma perineal: la caída a ahorcajadas, bicicleta, caballos, etc.; evitar el trauma del pene, prevenir la fibrosis (enfermedad de Peyronie); consultar precozmente, antes de que se establezca un daño irreversible y actividad sexual frecuentemente, para que el músculo cavernoso se relaje.

Una vez que se ha diagnosticado una DE, la estrategia del tratamiento debe ser escalonado (1ra., 2da. y 3ra. línea), ofreciendo soluciones más simples y actuando sobre los factores de riesgo.

1ra. línea (medidas generales + fármacos orales)

- Educación, orientación (consejería) y psicoterapia (preferiblemente en pareja). Mantener un buen control de las enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo modificables. Los objetivos de la psicoterapia sexual consisten principalmente en reducir el nivel de ansiedad ligada al acto sexual, que interfiere en el desarrollo de la erección y en promover un nivel apropiado de estimulación, a través de un aumento del repertorio de actividades sexuales, que no depende de lograr o mantener una erección suficiente para la penetración vaginal.
- Entre los fármacos por vía oral se prefieren los inhibidores de la fosfodiesterasa 5/IPD₅ (sildenafil, vardenafil, tadalafil), todos con probada eficacia en la DE, lo que permite una mayor concentración de los niveles de GMPc (guanosil monofosfato cíclico), en el músculo cavernoso, “amplificándose” la respuesta eréctil fisiológica del individuo. El sildenafil se utiliza, por vía oral 25-50 mg/toma, aumentando la dosis en función de la respuesta hasta 100 mg/toma. Se administra 1 h antes de la relación sexual. Se considera el fármaco de elección por su efectividad y seguridad. Está contraindicado en pacientes en tratamiento con nitratos; pacientes en los que la vasodilatación y la actividad sexual está limitada de forma transitoria (ACV o IAM reciente, angina inestable, insuficiencia cardíaca grave); enfermedad degenerativa de retina; alergia o hipersensibilidad a sildenafil. Se debe tener precaución en pacientes con deformación anatómica del pene y en aquellos con predisposición a erección prolongada (drepanocitemia, mieloma múltiple). Sus efectos adversos son: hipotensión, *flushing*, congestión nasal y vómitos. Se reporta además: cefalea (15-20 %), dispepsia (7-17 %), sofocaciones (10 %), alteraciones visuales (3 %), diarrea (3 %), infecciones del tracto urinario (3 %). De manera ocasional se ha reportado *rash*, priapismo y enrojecimiento ocular doloroso. También puede utilizarse apomorfina 2-4 mg sublingual, aproximadamente 20 min antes de la actividad sexual. De menos eficacia, pero útil en algunos pacientes con contraindicación para tomar los I-PDE₅, porque toman nitritos. Está contraindicado en pacientes en los que está desaconsejada la actividad sexual, alergia o hipersensibilidad al fármaco, infarto de miocardio reciente, angina inestable, hipotensión e insuficiencia cardíaca severa. Precauciones: insuficiencia renal y hepática, hipertensión no controlada, ancianos, pacientes con deformidad del pene y no se recomienda que se use en combinación con otros tratamientos para la DE. Efectos secundarios: náuseas, cefalea, síncope, dispepsia, mareos, somnolencia, tos, alteraciones del gusto, síndrome vasovagal, úlceras bucales y raramente reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema.
- Otra opción es el tratamiento hormonal sustitutivo, cuando la testosterona está baja (demostrado en el laboratorio) y esté descartado que no tiene un cáncer de próstata.

2da. línea (inyección intracavernosa de fármacos vasoactivos)

- Debe ser aplicada en centros especializados; entre las alternativas de tratamiento se encuentra: la inyección intracavernosa de fármacos vasoactivos (IDV), prostaglandina E₁/PGE₁, fentolamina y papaverina. La PGE₁ intrauretral, aunque ha tenido una eficacia limitada y el VACUUM (equipo de vacío) —terapia bastante antigua— considerada una terapia de 1ra. línea, por su poca invasividad, carece de eficacia y presenta un porcentaje de satisfacción no muy alto.

3ra. línea (tratamiento quirúrgico)

- Cirugía vascular (arterial y venosa), muy poco usada en el mundo, indicada solamente en pacientes con lesión arterial traumática, en ruptura de uretra o pelvis, reciente, sin que haya ocurrido daño nervioso y cirugía protésica (maleables e inflables), indicada en individuos con DE de causa orgánica donde otras modalidades de tratamiento no fueron satisfactorias, bien sea por estar contraindicadas o porque son rechazadas por el paciente.

Bibliografía

- Fragas R, Carballo L, Castelo L, Alfonso C, Cabrera G, Chou A. Some reflexions about the cuban experience with sildenafil citrate in the diagnostic and treatment of the erectile dysfunction. VII Latin American Congress for the Study of Impotence and Sexuality, Cartagena de Indias, Colombia, 20-23 August 2003. *Int. J Impot Res* 15 (suppl 3): S9, 2003.
- Fragas R, Carballo L, Castelo L, Alfonso C, Cabrera G. Some reflexions about the cuban experience with sildenafil citrate in the diagnostic and treatment of the erectile dysfunction (ED). (Abstract: 989, p. 174). Abstracts Book, "SLAIS Symposium epidemiological studies in ED in Latin America". 16 World Congress of Sexology. March 10-14, 2003.
- Lue TF, Giuliano F, Montorsi F, Rosen RC, Andersson KE, Althof S, Christ G, Hatzichristou D, Hirsch M, Kimoto Y, Lewis R, Mckenna K, MacMahon C, Morales A, Mulcahy J, Padman-Nathan H, Pryor J, Saenz de Tejada I, Shabsigh R, Wagner G. Summary of the Recommendations on Sexual Dysfunctions in Men. *J Sexual Medicine* 1 (1): 6-23, 2004.
- Montague DK, Barada JH, Belker AM, et al. Clinical guidelines panel on erectil dysfunction: summary report on the treatment of organic dysfunction. *J Urol* 156: 2007-2011, 1996.
- Ruíz Romero J. La disfunción eréctil como marcador del estado de salud y de la calidad de vida: una posibilidad para diseñar una intervención educativa sobre salud sexual masculina. *Rev Int Androl* 2(2):43-5, 2004.
- Sildenafil o y disfunción eréctil en atención primaria. *FMC*. 1999; 6(3):199-205.

CAPÍTULO 8

ENFERMEDADES PSIQUIÁTRICAS

COORDINADOR: DR. JOSÉ LUIS DOMÍNGUEZ CABALLERO

8.1 Depresión

DRA. ALEJANDRA MAGALIS MARTÍNEZ HURTADO

PUNTOS CLAVE

- No se han encontrado diferencias en cuanto a eficacia entre los distintos antidepresivos y la elección de uno u otro dependen del perfil de seguridad y del costo que representa su uso para el paciente y para el sistema sanitario.
- El tratamiento con antidepresivos no se recomienda en la depresión leve.
- La duración de la terapéutica debe ser al menos durante 6 meses a partir de las primeras manifestaciones de mejoría clínica. La suspensión del medicamento debe ser gradual para minimizar los “síntomas de retirada”.
- El máximo efecto terapéutico se alcanza luego de 3-6 semanas de tratamiento (no se recomienda realizar cambio de fármaco antes de haber transcurrido ese tiempo). No se deben emplear combinaciones de antidepresivos pues no se aumenta la eficacia y sí la ocurrencia de efectos adversos graves.
- Los pacientes pediátricos tratados con antidepresivos deben recibir las menores dosis posibles y ser vigilados estrechamente para detectar cambios conductuales, empeoramiento clínico y la aparición de ideas o intentos suicidas.
- Los mejores resultados del tratamiento en la depresión severa se consiguen al combinar los tratamientos psicosociales y psicoterapéuticos con el farmacológico.

Los trastornos afectivos o emocionales se expresan principalmente por cambios del estado de ánimo. Por definición, el concepto de *depresión* incluye la presencia de síntomas afectivos en la esfera de los sentimientos o emociones, aunque, en mayor o menor grado, siempre están presentes también síntomas de tipo cognitivo, volitivo, e incluso somático.

En la depresión leve están presentes dos o tres de los siguientes síntomas:

- Humor depresivo de un carácter anormal para el sujeto, presente durante la mayor parte del día y casi todos los días, que se modifica muy poco por las circunstancias ambientales y que persiste durante al menos dos semanas.

- Marcada pérdida de los intereses o de la capacidad de disfrutar de actividades que anteriormente eran placenteras.
- Falta de vitalidad o aumento de la fatigabilidad. La persona con un episodio leve probablemente está apta para continuar la mayoría de sus actividades.

En la depresión moderada están presentes al menos dos de los síntomas anteriores, y además otras manifestaciones como:

- Pérdida de confianza y estimación de sí mismo y sentimientos de inferioridad.
- Reproches hacia sí mismo desproporcionados y sentimientos de culpa excesiva e inadecuada.
- Pensamientos recurrentes de muerte o suicidio o cualquier conducta suicida.
- Quejas o disminución de la capacidad de concentrarse y de pensar, acompañadas de falta de decisión y vacilaciones.
- Cambios de actividad psicomotriz, con agitación o inhibición.
- Alteraciones del sueño de cualquier tipo.
- Cambios del apetito (disminución o aumento) con la correspondiente modificación del peso.

La persona con un episodio moderado probablemente tendrá dificultades para continuar con sus actividades ordinarias.

En la depresión grave debe existir cualquiera de los síntomas antes mencionados, con un mínimo de 8 manifestaciones. Las personas con este tipo de depresión presentan síntomas marcados y angustiantes, principalmente la pérdida de autoestima y los sentimientos de culpa e inutilidad. Son frecuentes las ideas y acciones suicidas y se presentan síntomas somáticos importantes. Pueden aparecer síntomas psicóticos como alucinaciones, delirios, retardo psicomotor o estupor grave. En este caso se denomina como episodio depresivo grave con síntomas psicóticos. Los fenómenos psicóticos como las alucinaciones o el delirio pueden ser congruentes o no congruentes con el estado de ánimo.

Esta enfermedad de carácter recurrente, se asocia a un significativo deterioro físico social y es una de las principales causas de incapacidad a nivel mundial. Luego de un primer episodio existe una tasa de recaída del 40 % en un período de dos años, y después de dos episodios, el riesgo se incrementa hasta 75 % dentro de los cinco años siguientes. Afecta a individuos de todas las edades y pertenecientes a todos los grupos sociales y étnicos en una proporción de más del 10 % de la población general. En los niños (6-12 años) y los adolescentes (13-18 años) puede tener un comienzo insidioso y caracterizarse más por irritabilidad que por tristeza, así como estar más frecuentemente asociada a otras condiciones como ansiedad, trastornos de conducta, hipercinesia y problemas de aprendizaje. En este grupo de edad la incidencia es de 2-6 %. Se reporta que ambos sexos se afectan por igual antes de la adolescencia y luego es más frecuente en el femenino.

Los objetivos del tratamiento de la depresión son suprimir los síntomas, prevenir las complicaciones, evitar las recidivas, mejorar la calidad de vida y minimizar los efectos adversos del tratamiento farmacológico.

En el caso de la depresión leve se debe considerar la realización de intervenciones psicológicas breves (terapia de resolución de problemas) con sesiones de hasta 3 v/sem. con una duración de 1 h, por un período de hasta 12 semanas. Solo en raras ocasiones, se indicará terapia cognitivo-conductual o será necesario suministrar un antidepresivo. En los pacientes con diagnóstico de depresión leve – moderada es necesario el empleo de fármacos antidepresivos y en aquellos con depresión moderada – severa se implantará la combinación de las técnicas psicoterapéuticas con antidepresivos.

La duración de la terapéutica farmacológica debe ser al menos de 6 meses a partir de las primeras manifestaciones, objetivas y subjetivas, de mejoría clínica. Los pacientes que hayan experimentado recaídas frecuentes en un corto período de tiempo y hayan manifestado un trastorno funcional importante, durante este, deben ser advertidos que el tratamiento puede tener una duración de hasta 2 años.

Cuando la depresión coexista con ansiedad es preferible tratar la depresión primero, ya que los antidepresivos presentan actividad ansiolítica y las técnicas psicoterapéuticas también ayudan a reducir la ansiedad.

Para el tratamiento farmacológico se dispone principalmente de los antidepresivos tricíclicos (ADT) y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como agentes de primera elección. Las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que todos los antidepresivos son eficaces en el tratamiento de la depresión en todos sus grados de severidad, en pacientes con y sin comorbilidad asociada. La elección de uno u otro dependerá de los requerimientos individuales del paciente, incluyendo la presencia de enfermedades concomitantes, la terapia preexistente y respuesta previa al tratamiento, del riesgo de suicidio, del perfil de seguridad (efectos sedantes y anticolinérgicos), y del costo que representa su uso. El máximo efecto terapéutico se alcanza luego de 3-6 semanas de tratamiento y no se recomienda realizar cambio de fármaco antes de haber transcurrido ese tiempo.

Los ADT son más efectivos para el tratamiento de la depresión de moderada a severa asociada con cambios fisiológicos y psicomotores (alteraciones del apetito y del sueño). La mejoría del sueño puede producirse 2 semanas antes del efecto antidepresivo. No se consideran de elección en pacientes con riesgo de suicidio, ni en pacientes con cardiopatías, ya que las arritmias y el bloqueo cardíaco que ocasionan (particularmente con amitriptilina) pueden conducir a muerte súbita. Se recomiendan como fármacos de segunda línea por su perfil de efectos adversos y la toxicidad que pueden causar en caso de sobredosis. Los pacientes ansiosos y agitados responden mejor a los ADT con propiedades sedantes más marcadas (amitriptilina, clomipramina, doxepina), mientras que los apáticos se benefician más

de los menos sedantes (imipramina, nortriptilina). La imipramina se usa a dosis inicial de 25-50 mg/d v.o., con incrementos en 25-50 mg diarios, c/4 d, de acuerdo con el grado de depresión, si los efectos adversos lo permiten (rango terapéutico 150-300 mg/d). En adultos mayores y adolescentes, la dosis inicial es de 10 mg v.o. al acostarse, con incrementos graduales de 30-50 mg/d (dosis máx. 100 mg/d). Si la administración v.o. no es posible, se podrá iniciar tratamiento a dosis de 100 mg/d i.m. (en dosis fraccionadas), pero se recomienda pasar a la v.o. en cuanto sea posible. La amitriptilina se emplea en una dosis inicial de 50-75 mg al anochecer (rango terapéutico 100-200 mg/d). La desipramina posee menos efectos sedantes y anticolinérgicos que los fármacos anteriores y se emplea a las mismas dosis que la imipramina.

Los efectos adversos de los ADT se deben a prolongación del intervalo Q-T, conduciendo a arritmias. En dosis terapéuticas pueden presentarse efectos anticolinérgicos e hipotensión ortostática, así como también sedación, aumento de peso y disfunción sexual. Pueden precipitar episodios de manía en pacientes con enfermedad maníaco-depresiva y ocasionar reacciones confusionales en adultos mayores.

Los ISRS poseen menos efectos anticolinérgicos que los ADT y son menos cardiotóxicos en casos de sobredosis. Se consideran de elección en pacientes diabéticos, en cardiopatas (IAM reciente, angina inestable), con riesgo de suicidio. La fluoxetina se emplea a una dosis inicial de 20 mg/d v.o. con incrementos graduales después de 3 semanas de uso, si fuera necesario, hasta alcanzar la dosis habitual de 20-60 mg/d, 1 v/d (dosis máx. 80 mg/d). La sertralina se emplea a una dosis inicial de 50 mg/d, con dosis de mantenimiento de 50-100 mg/d (dosis máx. 200 mg/d). Las reacciones adversas más frecuentes son náusea, vómitos, dispepsias, dolor abdominal, diarreas, constipación, anorexia con pérdida del apetito, erupciones, urticaria, angioedema, anafilaxia, artralgia, mialgia, fotosensibilidad. Deben ser empleados con precaución en epilépticos (evitar en casos de pobre control de la enfermedad y si aparecen convulsiones), en pacientes con antecedentes de enfermedad maníaco-depresiva, de enfermedad cardíaca, de diabetes mellitus, y de glaucoma de ángulo estrecho, entre otros. Son inhibidores del citocromo P450 y pueden aumentar los niveles plasmáticos de ADT produciendo delirios y convulsiones. No se debe asociar a IMAO, carbamazepina o litio porque ocasiona síndrome tipo serotoninérgico con ansiedad, insomnio, escalofríos e incoordinación.

En niños y adolescentes se recomiendan como primera línea de tratamiento las intervenciones psicoterapéuticas, como la terapia cognitivo-conductual. Solo deben prescribirse antidepresivos en aquellos pacientes con enfermedad depresiva moderada a severa y bajo estricta vigilancia médica, ya que no se dispone de evidencias científicas sobre el fármaco de elección. No se dispone de información suficiente sobre seguridad y eficacia de los ISRS en este grupo etéreo, por lo que su uso se contraindica en menores de 18 años de edad.

Las razones más comunes de refractariedad al tratamiento son la falta de cumplimiento de la terapéutica por parte del paciente, el empleo de dosis insuficientes o un período demasiado corto de tratamiento antidepressivo. Si no se observa mejoría al cabo de 6 semanas de tratamiento, se recomienda cambiar a otro antidepressivo de mecanismo de acción diferente. En caso de no respuesta a este, se sugiere derivar al paciente para valoración por el especialista en Psiquiatría.

En caso de recaídas uno de los factores principales a tener en cuenta a la hora de elegir el tratamiento es la respuesta a la terapéutica anterior.

El episodio depresivo que ocurre en el contexto de un trastorno depresivo mayor, no es distinguible clínicamente de uno que ocurre durante el curso de un trastorno bipolar. Sin embargo, es crítico para el adecuado tratamiento hacer la distinción entre ambos, basándose en una cuidadosa historia y en los antecedentes familiares. El manejo clínico del trastorno bipolar es a menudo complejo, requiriendo frecuentes evaluaciones y ajustes terapéuticos, debiendo estar a cargo del especialista familiarizado con el manejo médico de estos pacientes.

Durante el *embarazo* la depresión que se desarrolla debe manejarse con precaución y considerarse el uso de antidepressivos en casos severos, siempre que el beneficio supere el riesgo. En el caso de tratamiento con antidepressivos y ocurrencia de embarazo, estos deben seguirse administrando. Los ADT se consideran seguros y la dosis debe disminuirse gradualmente 3-4 semanas antes del parto. La depresión posparto aparece dentro de las primeras 4 semanas luego del parto, aunque se plantea que la sintomatología inicial ya está presente durante el embarazo. Es una condición delicada tanto para la madre en período de lactancia como para el recién nacido. Los síntomas son similares a la depresión que ocurre en cualquier etapa de la vida, pero a ellos se suma la sensación de culpabilidad de la madre por no ocuparse de su hijo. Generalmente la enfermedad remite espontáneamente dentro de 3-6 meses, pero 1 de cada 4 mujeres continúa afectada 1 año después del parto.

En la depresión posparto el tratamiento no está claramente definido. No se conoce la efectividad de los antidepressivos (aunque la imipramina se considera segura) ni la utilidad a largo plazo de las intervenciones psicoterapéuticas.

Justicia pectoralis L. posee una marcada acción sedante. Las formas farmacéuticas y las dosis recomendadas son: droga seca 5-10 g en 500 mL de agua, tomar 240 mL, 2 v/d; extracto fluido 40 gotas en 100 mL de agua, 2 v/d; jarabe 1 cucharada (15 mL), 2 v/d, y 1 cucharada antes de acostarse en la noche. No emplear conjuntamente con anticoagulantes o en pacientes con trastornos de la coagulación, no consumir por más de 30 días consecutivos. No exceder de las dosis indicadas.

Matricaria recutita L. posee una acción sedante. Las formas farmacéuticas y las dosis recomendadas son: droga seca en infusión 5-20 g en 1 L de agua (beber 50-700 mL/d, repartidos en 3-4 dosis) y el extracto fluido 10 gotas en 100 mL de agua tibia de 3-5 v/d.

Bibliografía

- British Columbia Medical Association. Diagnosis and Management of Major Depressive Disorder. Guidelines and Protocols Advisory Committee. 2004.
- Clinical Guidance on the Use of Antidepressant Medications in Children and Adolescents. National Institute of Clinical Excellence. 2004.
- Depresión Prodigy Guidance, 2004. Fecha de acceso: 13 Enero 2006. URL disponible en: www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Depression
- Guideline Watch for the Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder, Second Edition. American Psychiatric Association, 2005.
- Postnatal depression. BMJ Clinical Evidence. Publicado en web el 7 de Abril de 2007. Fecha de acceso: 24 de Julio de 2007. URL disponible en: www.clinicalevidence.com

8.2 Ansiedad

DRA. ALEJANDRA MAGALIS MARTÍNEZ HURTADO

PUNTOS CLAVE

- Las intervenciones psicoterapéuticas deben formar parte del plan de tratamiento de los pacientes con trastornos de ansiedad.
- El empleo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o de benzodiazepinas (BZD) son igualmente eficaces, aunque para el manejo a largo plazo se prefieren los ISRS.
- El tratamiento se debe mantener entre 6 y 12 meses luego de haberse obtenido mejoría con la terapéutica inicial.
- Las BZD causan dependencia, aumento en la ocurrencia de caídas y accidentes; no se deben emplear durante el embarazo.

Los trastornos de *ansiedad* son entidades frecuentes, crónicas, que causan una considerable discapacidad y que son a menudo no reconocidas y, por lo tanto, no tratadas, por lo que constituyen un considerable costo al individuo y la sociedad. Entre los trastornos más frecuentes se encuentran el trastorno de ansiedad generalizada (TAG), el trastorno de pánico (TP), la fobia social (antes llamado trastorno de ansiedad social), el trastorno de estrés postraumático (TEPT) y el trastorno obsesivo compulsivo (TOC). La comorbilidad con estados depresivos es frecuente, con una proporción del 33,5 %, especialmente con TAG y la fobia social.

La detección de qué tipo de trastorno de ansiedad puede estar presente es difícil y debe ser llevada a cabo por un especialista en salud mental.

Los síntomas pueden ser leves y transitorios y no estar asociados a un mal funcionamiento social o laboral, pero muchos pacientes experimentan síntomas severos y persistentes conduciendo a un significativo distrés personal y a un deterioro importante de la calidad de vida. Las manifestaciones clínicas

se presentan a nivel cognitivo (miedo, irritabilidad, agobio, insomnio); motor (temblores, tensión muscular); vegetativo (palpitaciones, sudación, náuseas, sequedad de la boca) y conductual (evitación o huida ante determinadas situaciones). Los pacientes ansiosos se sienten, a menudo, desvalidos, asustados y fuera de control ante las tareas a desarrollar en la vida cotidiana. Estudios epidemiológicos refieren que todos los trastornos de ansiedad, considerados en conjunto, tienen una prevalencia entre 15 y 21 % de la población general y son más frecuentes en el sexo femenino en una proporción de 2:1.

La necesidad de tratamiento está determinada por la severidad y persistencia de los síntomas, la presencia de un trastorno mental o enfermedad física asociada y el nivel de discapacidad e impacto en el funcionamiento social.

Los objetivos del tratamiento consisten en suprimir los síntomas, prevenir las complicaciones, evitar las recidivas, mejorar la calidad de vida y minimizar los efectos adversos del tratamiento farmacológico.

Las principales opciones de tratamiento incluyen las medidas farmacológicas y las psicoterapéuticas. Dentro de estas últimas, las más eficaces son la terapia cognitivo-conductual y la terapia de exposición (deben ser llevadas a cabo por personal especializado). Las intervenciones que han demostrado eficacia a largo plazo, en orden descendente, son la terapia psicosocial, la terapéutica farmacológica y la autoayuda. Los antidepresivos deben ser la única intervención farmacológica empleada a largo plazo en el manejo de los trastornos de ansiedad. Es necesario supervisar el tratamiento y la evolución del paciente a las 2, 4, 6 y 12 semanas. A las 12 semanas el paciente debe ser reevaluado, si se produjo mejoría, el tratamiento deberá continuarse por 6 meses más. En caso que el paciente no mejore luego de un curso de tratamiento donde se hayan empleado dos intervenciones (farmacológica y psicoterapéutica) se debe derivar al especialista en salud mental. No se ha establecido la eficacia comparativa con la psicoterapia y tampoco se conoce el impacto que presenta la combinación de ambos tipos de tratamiento a largo plazo.

La selección de un grupo particular de fármacos debe basarse en la evidencia científica disponible sobre su uso y en la experiencia personal previa del paciente con un determinado medicamento. Los más eficaces en el manejo de los trastornos de ansiedad son los ISRS y las BZD. Estas últimas son ansiolíticos eficaces, pero deben emplearse a corto plazo (no más de 3-4 sem.) por el riesgo de desarrollar dependencia. Incluyen una gran cantidad de agentes aunque la única característica clínica relevante para guiar la elección de una u otra es la duración de su acción. En caso de urgencias, cuando el paciente no es conocido, debe evitarse su prescripción, de igual forma si existe la sospecha de simulación o toxicomanía.

El diazepam y el clordiazepóxido son de acción prolongada. En la ansiedad el diazepam se emplea a una dosis de 2 mg v.o., 3 v/d (dosis máx. 30 mg/d, en

dosis divididas) y el clordiazepóxido a una dosis de 10 mg/d v.o., 3 v/d (dosis máx. 60-100 mg/d, en dosis divididas c/8 h). En el adulto mayor o en pacientes debilitados con ambos fármacos se recomienda la mitad de la dosis del adulto. Las reacciones adversas son más frecuentes en ancianos y en pacientes con problemas hepáticos severos. La sedación es la más frecuente, está relacionada con la dosis, el tiempo de administración y la edad del paciente. Los síntomas de sedación excesiva incluyen somnolencia, déficit de la capacidad de atención y concentración, y alteración de la coordinación motora y de algunas funciones cognitivas. Se manifiesta principalmente durante la primera semana de tratamiento y puede alterar la capacidad del individuo para conducir vehículos o manejar maquinaria. Otros efectos incluyen confusión y ataxia (especialmente en ancianos), mareos, cefalea, depresión, desorientación, disfasia o disartria, temblor; ocasionalmente trastornos del comportamiento y excitación paradójica.

Con el fin de evitar o reducir la dependencia se debe prescribir la dosis mínima eficaz, en cursos cortos e intermitentes de tratamiento. Se debe proporcionar información clara al paciente sobre el perfil beneficio/riesgo, y comunicarles que con un curso de 2-4 sem. de tratamiento se debe conseguir la eliminación casi total de los síntomas. No se consiguen beneficios adicionales prolongando la duración de la terapéutica, ya que los efectos hipnóticos y sedantes comienzan a perderse después de ese período de tiempo.

Los antidepresivos son de elección en caso de comorbilidad ansiedad-depresión. Los ISRS se emplean para la terapéutica de los trastornos de ansiedad cuando se necesita de tratamiento prolongado, ya que son bien tolerados y eficaces ansiolíticos. En el trastorno obsesivo compulsivo la fluoxetina se emplea a una dosis inicial de 20 mg v.o., 1 v/d con incrementos a las 2 semanas si fuera necesario, dosis habitual 20-60 mg (adulto mayor 20-40 mg) v.o., 1 v/d; se aconseja detener el tratamiento después de 10 semanas si no se obtiene mejoría. La dosis recomendada de paroxetina para la fobia social, el trastorno de ansiedad generalizada y el estrés postraumático es de 20 mg v.o. c/mañana, y para el TOC y el TP es 40 mg/d v.o. No hay evidencias científicas de que dosis mayores resultan más efectivas. No se dispone de información suficiente sobre seguridad y eficacia de los ISRS en este grupo etáreo, por lo que su uso se contraindica en menores de 18 años de edad. Véase efectos adversos, precauciones y contraindicaciones en el tema de “Depresión”.

Los antidepresivos tricíclicos constituyen una opción de segunda línea debido al menor perfil de seguridad respecto a los ISRS.

Ansiedad en niños y adolescentes. Se debe instaurar el tratamiento farmacológico cuando no se haya obtenido mejoría con el tratamiento psicoterapéutico. Se recomiendan los ISRS comenzando con dosis bajas (con estrecha vigilancia médica).

Ansiedad en ancianos. Se debe tener precaución en comenzar con dosis bajas de un ISRS y tener en mente que son pacientes más propensos a presentar interacciones farmacológicas.

Ansiedad en embarazo y lactancia. Es necesario considerar los beneficios del tratamiento farmacológico frente a los riesgos. Se debe evitar el empleo de medicamentos, ya que no se dispone de información suficiente sobre seguridad en esta población, por lo que deberán ser empleados con precaución y bajo estrecha supervisión médica (ver en Apéndice usos de medicamentos en embarazo y lactancia).

Passiflora incarnata L. posee efecto sedante. Las formas farmacéuticas a prescribir son: droga seca (infusión de 2-3 g en 200 mL de agua) beber 200 mL antes de acostarse a dormir, y el extracto fluido 10-20 gotas en 100 mL de agua, antes de acostarse a dormir.

Justicia pectoralis L. como droga seca 5-10 g en 500 mL de agua, tomar 240 mL, 2 v/d, y el extracto fluido 40 gotas en 100 mL de agua, 2 v/d.

Bibliografía

- Anxiety disorders. BMJ Clinical Evidence. Fecha de acceso: 31 de Julio de 2007. URL disponible en: www.clinicalevidence.com
- Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. Journal of Psychopharmacology 19 (6) 2005, 567-96.
- Management of anxiety (panic disorder, with or without agoraphobia, and generalised anxiety disorder) in adults in primary, secondary and community care. NICE. Ammended April 2007. Fecha de acceso: 1 de Agosto de 2007. URL disponible en: <http://www.nice.org.uk/CG022NICEguideline>

8.3 Insomnio

DRA. ISMARY ALFONSO ORTA

PUNTOS CLAVE

- Las medidas dirigidas a mejorar la higiene del sueño deben formar parte integral del tratamiento de todos los pacientes con insomnio.
- El tratamiento farmacológico es la modalidad de tratamiento más utilizada. Las benzodiazepinas forman el tratamiento de elección del insomnio agudo o transitorio.
- Las intervenciones no farmacológicas sobre el comportamiento y la conducta constituyen el tratamiento de elección en pacientes con insomnio crónico.
- Las benzodiazepinas deben utilizarse en la dosis hipnótica establecida y por un período de tiempo no mayor de 3-4 semanas.
- Se desconoce la efectividad en adultos mayores de la terapia cognitivo-conductual, programación de ejercicios, así como de la difenhidramina y la zopiclona.

El *insomnio* puede definirse como la sensación subjetiva de malestar respecto a la duración (cuantitativa) y/o la calidad del sueño (cualitativa), que se percibe como insuficiente y no reparador, y que afecta negativamente a la actividad cotidiana del sujeto. El patrón de síntomas que se presentan es variable, incluyendo la dificultad para iniciar o mantener el sueño, el despertar antes de tiempo en la mañana y/o la sensación de sueño no reparador que producen somnolencia diurna.

Según la naturaleza y teniendo en cuenta el modo de presentación, el insomnio puede ser:

- De conciliación, que suele ser el más frecuente (el paciente tiene dificultad para quedarse dormido, tardando más de 30 min en iniciar el sueño).
- De mantenimiento (cuando el sueño se ve interrumpido a lo largo de la noche y hay dificultad para volverlo a conciliar).
- De despertar precoz (es el tipo de insomnio de presentación más frecuente entre los ancianos y en pacientes con depresión).

La prevalencia del insomnio se incrementa con la edad (más frecuente en mujeres), se estima que entre 31-38 % ocurre en personas de 18 y 64 años, y 45 % entre 65 y 74 años.

Una de las clasificaciones más prácticas desde el punto de vista terapéutico se refiere a la duración del trastorno. De acuerdo con esta tenemos el insomnio transitorio (2-3 días de duración), el insomnio de corta duración (< 3 semanas) y el de larga duración o crónico (> 3 semanas).

Los objetivos generales del tratamiento son mejorar la calidad del sueño y con esto la actividad cotidiana del sujeto, prevenir la falta de sueño y mejorar la capacidad funcional durante el día.

El tratamiento debe iniciar con medidas no farmacológicas orientadas al paciente, dirigidas a mejorar la higiene del sueño. Las recomendaciones pueden ser:

- Tratar de mantener un horario regular para acostarse y levantarse.
- Hacer ejercicios frecuentes pero no en la noche.
- No ver televisión ni leer en la cama hasta altas horas de la noche.
- Si no se puede conciliar el sueño, levantarse a leer en otro sitio, y regresar a la cama cuando tenga sueño.
- No pasar más de 8 h al día en la cama (evitar las siestas, o limitarlas a un máximo de 30 min al mediodía).
- Evitar las comidas pesadas antes de acostarse.
- Evitar o limitar las bebidas alcohólicas, el fumado y la cafeína, y no mirar el reloj después de acostado.

Las terapias sobre el comportamiento y/o la conducta empleadas en el tratamiento del insomnio son competencia del especialista en Psiquiatría. También

se recomiendan las técnicas de relajación cuando la causa puede ser un exceso de estrés (relajación progresiva, autógena, completa y la relajación en imaginación respiración).

Las técnicas de restricción del sueño tratan de mejorar la eficiencia del sueño, ya que las personas que padecen insomnio tienden a alargar su permanencia en la cama, proceder que suele conducir a un sueño fragmentado y de baja calidad. Las intervenciones no farmacológicas sobre el comportamiento y la conducta constituyen el tratamiento de elección en pacientes con insomnio crónico.

La instauración del tratamiento farmacológico se debe basar en utilizar la dosis mínima eficaz, administrar el tratamiento de forma intermitente, prescribir medicación para corto plazo (su uso regular no debería superar las 3-4 semanas), interrumpir el tratamiento de forma gradual y vigilar la posible aparición de insomnio de rebote tras la suspensión del tratamiento.

Las BZD son eficaces en el tratamiento del insomnio a corto plazo, pero la evidencia que avala su eficacia en la utilización a largo plazo es escasa. Por otra parte, su uso no está exento de riesgos, especialmente en ancianos, donde se ha demostrado un mayor riesgo de sufrir accidentes de tráfico, caídas y fracturas, intoxicaciones fatales y trastornos cognitivos. Además, existe riesgo potencial de dependencia física y psicológica, incluso a dosis terapéuticas. Las de eliminación rápida (alprazolam, triazolam), tienen más tendencia a producir dependencia o fenómenos de rebote (ansiedad, insomnio) al suspender el tratamiento, mientras que las de eliminación lenta (diazepam, clorodiazepóxido, nitrazepam) producen más sedación diurna.

La dosis empleada por v.o. es de 10-30 mg/d de clorodiazepóxido, de 5-15 mg/d de diazepam y de 5-10 mg/d de nitrazepam.

Los denominados hipnóticos-Z (zopiclona, zolpidem y zaleplón) son fármacos registrados para el tratamiento del insomnio severo o incapacitante a corto plazo (máximo 4 semanas para zolpidem y zopiclona; 2 semanas para zaleplón). No existen evidencias científicas concluyentes de diferencias clínicamente relevantes en eficacia, seguridad y potencial de abuso y de dependencia entre las BZD de menor duración de acción y los hipnóticos-Z. El cambio de tratamiento de una BZD a un hipnótico-Z no es una estrategia apropiada, ni tampoco lo es cambiar un hipnótico-Z por otro hipnótico-Z cuando no haya una respuesta adecuada.

La derivación para atención especializada se reserva para aquellos pacientes en los que se sospecha la existencia de episodios de apnea del sueño, presencia de enfermedades psiquiátricas (depresión con ideas suicidas), pacientes que no mejoren tras un tiempo prudencial con los tratamientos habituales, o bien aquellos que han recibido diversos tratamientos sin aliviar el trastorno del sueño.

Bibliografía

- Botargues M. Para “quitarnos el sueño”: ¿usamos adecuadamente las benzodiacepinas? Evid. actual. Pract. ambul. 2005; 8:89-91.
- Cires M, Furones JA, Pérez J, Silva L. Manejo de la ansiedad, el insomnio y la depresión. Boletín APS no. 7. C D F, 1998.
- Glass J, Lancôt K, Herrmann N, Sproule B. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. BMJ, November 2005.
- Insomnia. Clin Evid 2004; 12:2387-2390.
- Michael H, Silber MB, Ch B. Chronic Insomnia. N Engl J Med 2005; 353:803-10.

8.4 Trastornos de la conducta alimentaria: anorexia y bulimia nerviosas

DRA. ISMARY ALFONSO ORTA

PUNTOS CLAVE

- El tratamiento de la anorexia y bulimia nerviosas debe realizarse en conjunto por el médico de la familia, psiquiatra, psicólogo, endocrinólogo y ginecólogo.
- La corrección de la malnutrición es un elemento necesario y efectivo en el tratamiento de la anorexia nerviosa.
- En la anorexia nerviosa los fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina unido a psicoterapia han mostrado mejores resultados. Los fármacos ansiolíticos y antidepresivos tricíclicos son considerados ineficaces y peligrosos. Existe evidencia insuficiente para el uso de la ciproheptadina.
- La terapia estrogénica puede reducir los efectos negativos sobre la densidad mineral ósea, como parte de las complicaciones de la anorexia nerviosa, aunque su efectividad se desconoce.
- En la bulimia nerviosa la combinación de terapia cognitivo-conductual con fármacos antidepresivos (fluoxetina, imipramina, desipramina) ha mostrado mayor efectividad que cuando se emplean por separado.
- Los fármacos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) incrementan los períodos de remisión pero no reducen los síntomas bulímicos y de depresión.
- La discontinuación del tratamiento antidepresivo durante el período de remisión de la bulimia nerviosa puede ser perjudicial.

La combinación de factores biológicos, psicológicos y sociales forman la base etiopatogénica de la *anorexia y bulimia nerviosas*, que son parte de un grupo de trastornos caracterizados por una alteración del comportamiento alimentario.

La *anorexia nerviosa* es un trastorno mental que consiste en el rechazo a mantener un peso corporal normal o por encima del mínimo para la edad y talla

con miedo intenso a ganar peso, y en una distorsión en la percepción de la propia imagen ponderal, con negación de la gravedad de la situación que presenta, mayor riesgo de desarrollar fracturas en el futuro, y en las mujeres posmenárquicas, amenorrea de al menos 3 ciclos consecutivos.

Existen dos tipos de anorexia nerviosa, la tipo restrictivo (con reducción del aporte alimentario, sin el uso de comportamientos purgativos) y la tipo purgativo/compulsivo (patrones de vómito autoinducido, abuso de laxantes y/o diuréticos y el ejercicio extenuante). Es importante señalar que muchos pacientes muestran patrones bulímicos transitorios. El curso y el desenlace del trastorno son muy variables. Algunas personas se recuperan totalmente después de un único episodio, otras presentan un patrón fluctuante de ganancia de peso seguido de recaídas, y otras sufren un deterioro crónico a lo largo de los años.

El diagnóstico de este trastorno debe ser competencia del especialista en psiquiatría, aunque existen algunos datos que pueden orientar al médico de familia acerca de la presencia de la enfermedad, como son la preocupación excesiva por las calorías de los alimentos, por la preparación de las comidas (propias y de los demás), restricción progresiva de alimentos y obsesión por la báscula, preocupación por la imagen, discordancia entre la imagen y la idea que se tiene sobre sí mismo, amenorrea de hasta 3 meses, y constipación. Habitualmente es la familia la que aporta toda la información necesaria, mientras que el paciente suele defenderse y negar el comportamiento anoréxico.

La anorexia nerviosa es más frecuente en la mujer que en el varón en una proporción de 10:1. La edad de presentación más precisa es de 12-25 años, siendo mucho más frecuente entre 14 y 18 años.

El tratamiento no corresponde a una única especialidad, debe basarse en la cooperación del médico de la familia, psiquiatras, psicólogos, endocrinólogos y ginecólogos. Debe ser multicausal debido a su origen y debe incluir soluciones dirigidas a resolver las posibles complicaciones orgánicas. Puede ser ambulatorio o, si necesita intervención drástica, hospitalario.

Los objetivos del tratamiento se dirigen a restaurar la salud física con base en la corrección de la malnutrición, con ello es regulada la menstruación y se recupera la masa ósea normal, y a la resolución de las disfunciones psíquicas del paciente y la familia.

Desde una perspectiva dietético-nutricional, se debe detener la pérdida de peso y cubrir las necesidades nutricionales mínimas del paciente, proporcionar progresivamente una mayor cantidad de alimentos básicos, hasta llegar al nivel adecuado de acuerdo con la edad, el sexo, la talla y el peso real. Al mismo tiempo deben restaurarse los hábitos alimentarios, de manera que su dieta sea completa, equilibrada y bien distribuida durante todo el día. Los cambios en la alimentación deben realizarse despacio, con tiempo para que se asienten los procesos psicológicos necesarios para aceptar el incremento de peso. La mejora del peso es un índice de evolución favorable, aunque a veces el paciente se

intranquiliza si observa que es muy rápido, por ello, debe explicarse que ese aumento inicial es debido a la rehidratación y no a una acumulación de grasa. Esta aclaración evita que la persona se angustie. Los cambios en la alimentación deben hacerse con prudencia, y no es una actitud sensata presentar platos abundantes porque los rechazarán. Es preciso enseñar de nuevo a comer, procurando olvidar la creencia de que todo engorda.

La psicoterapia está encaminada a modificar los pensamientos y hábitos respecto al peso, imagen corporal, la alimentación, a la corrección de los trastornos afectivos y de la personalidad, la autoestima, y mejoría de las relaciones interpersonales. Se emplean distintos tipos de terapia: cognitivo-conductual, interpersonal, psicoanalítica y la de grupo. Los estudios comparativos existentes no han encontrado diferencias significativas entre los referidos tipos de terapia.

En casos leves el tratamiento lo realizará el médico de la familia en colaboración con la unidad de salud mental. El médico de la familia generalmente es quien realiza la primera consulta. Ante la sospecha de anorexia nerviosa puede derivarse a la unidad de salud mental donde se completará la evaluación psicológica y del entorno familiar, el diagnóstico y el tratamiento psicológico y farmacológico. El seguimiento se hará compartido. En caso de que fuera necesario, podrá contactarse con otros niveles o especialidades como el hospital de día, si el paciente tiene buen apoyo familiar y tolera la participación en grupos, y se contraindica cuando existe riesgo de suicidio, complicaciones médicas severas o abuso de sustancias. Los criterios de ingreso son desnutrición severa, alteraciones hidroelectrolíticas graves, situación inestable, vómitos incoercibles, riesgo de suicidio, enfermedad orgánica o psiquiátrica concomitante grave, falta de respuesta al tratamiento ambulatorio o una situación familiar desfavorable.

El tratamiento farmacológico debe realizarlo un médico psiquiatra, con un previo examen físico profundo del paciente. Se efectuará solo en casos de depresión persistente, ansiedad o síntomas obsesivos compulsivos para reducir la frecuencia e intensidad de las compulsiones bulímicas, y para la prevención de recaídas. No hay fármacos de elección. Se emplean antidepresivos, y en menor proporción, benzodiazepinas y neurolépticos, según el cuadro clínico que predomine en el paciente (véase pautas de uso en los temas de “Depresión, Insomnio y Ansiedad”).

La *bulimia nerviosa* es un trastorno mental que consiste en *atracones* y en métodos compensatorios inapropiados para evitar la ganancia de peso. Sus síntomas más corrientes son la preocupación obsesiva por la comida, con deseos irresistibles e incontrolables de comer, donde el paciente se da grandes *atracones* en cortos períodos de tiempo y generalmente a escondidas, vómitos autoprovocados, abuso de laxantes y diuréticos, ayunos y ejercicios excesivos, menstruaciones irregulares. A diferencia de la anorexia nerviosa, peso normal

o ligero sobrepeso, lesiones en las manos por los vómitos autoprovocados como hiperpigmentación, ulceraciones y cicatrices, diarreas incontrolables, depresiones, amenaza de suicidio, aislamiento social, ansiedad extrema, la cual se incrementa por sentimientos de autocrítica y falta de autoestima. En resumen, se manifiesta por episodios compulsivos de ingesta voraz unido a un sentimiento de falta de control sobre la conducta alimentaria.

La bulimia es más frecuente que la anorexia nerviosa. Se inicia alrededor de los 16 años y su incidencia es entre el 2-3 % en la población adolescente del sexo femenino.

Los objetivos generales del tratamiento son reducir los síntomas físicos y psicológicos, lograr la interrelación con la sociedad y mejorar la calidad de vida con un mínimo de efectos adversos.

Lo principal es evitar los episodios de *atracones* y la ingesta compulsiva mediante la terapia cognitivo-conductual (TCC) combinada con fármacos antidepresivos (ISRS), lo que reduce la sintomatología propia de la enfermedad y los síntomas asociados de ansiedad, depresión y deterioro del funcionamiento global. El control de peso pasa a ser un objetivo secundario (descartando patología asociada). Se efectuará educación alimentaria, ajustes en la dieta, fijar horarios regulares de comidas, establecer al menos 3 ó 4 comidas al día sin omitir ninguna, y dedicarles el tiempo necesario, y evitar siempre las dietas estrictas y los períodos largos de tiempo sin ingerir ningún alimento.

La TCC específicamente dirigida a los síntomas de los desórdenes alimentarios es la intervención que ha sido más estudiada y dispone de las mayores evidencias de eficacia. Además de mejorar los *atracones* y las purgas, modifica la tendencia a hacer dietas extremas y las actitudes hacia la figura y el peso, así como otros síntomas de psicopatologías asociadas. Al comparar la TCC con los fármacos, esta es significativamente superior, y si comparamos terapia combinada (TCC más fármacos) con medicación sola, es más eficaz el tratamiento combinado. Con relación a otras formas de tratamiento psicológico la TCC se ha hallado significativamente superior excepto a la terapia interpersonal donde se obtuvieron resultados similares a largo plazo. Por tanto la TCC es el tratamiento de elección en la actualidad.

El tratamiento farmacológico deberá ser indicado por un especialista, bajo estricta vigilancia médica, con controles periódicos de laboratorio. Inicialmente, los antidepresivos son usados para reducir la frecuencia de los trastornos alimentarios y para aliviar los síntomas que pueden acompañarla. Se pueden emplear antidepresivos como los tricíclicos y los ISRS, los que al parecer tienen un efecto concerniente al comportamiento alimentario ya que actúan sobre los sistemas metabólicos que regulan el hambre, la sensación de saciedad y el equilibrio del peso. El antidepresivo más utilizado es la fluoxetina a una dosis 60 mg/d v.o. Los antidepresivos por lo general se administran por varios meses y deberán pasar por lo menos 4 semanas para que comiencen a notarse

los efectos deseados. El tratamiento se mantendrá por lo menos 1 año en la mayoría de los pacientes y el medicamento se retirará de forma escalonada (véase el tema “Depresión” para las precauciones y reacciones adversas de los antidepresivos).

Bibliografía

- Acosta Estévez E, Dueso García C, Ceinos Arcones M. Anorexia y bulimia: necesidad de diferenciar la prevención primaria de la detención precoz en el contexto de la educación para la salud en los centros de enseñanza. *Aten Primaria* 2001; 27:271-274.
- Bacaltchuk J, Hay P. Antidepressants versus placebo for people with bulimia nervosa (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software.
- Casper RC. How useful are pharmacological treatments in eating disorders? *Psychopharmacol Bull.* 2002;36:88-104.
- Claudino AM, Hay P, Lima MS, Bacaltchuk J, Schmidt U, Treasure J. Antidepresivos para la anorexia nerviosa (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 2, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Position of the American Dietetic Association: Nutrition intervention in the treatment of anorexia nervosa, bulimia nervosa, and other eating disorders. *J Am Diet Assoc.* 2006 Dec; 106(12):2073-82. PMID: 17186637.

8.5 Dependencia a sustancias

DRA. GINA M. GALÁN BEIRO

PUNTOS CLAVE

- No existe un tratamiento farmacológico efectivo para tratar la dependencia a sustancias. La terapéutica fundamental son las intervenciones psicoterapéuticas, especialmente las terapias grupales y debe llevarse a cabo por personal especializado.
- La rehabilitación no implica la reversibilidad de la dependencia biológica y psicoconductual, por lo que el objetivo del tratamiento es lograr la abstinencia.
- La motivación del paciente a realizar el tratamiento es esencial para que el mismo se desarrolle de forma exitosa.

La dependencia a sustancias es una enfermedad crónica no transmisible donde son frecuentes las recaídas, en la que el paciente se puede rehabilitar, aunque una vez adicto se es para toda la vida. Es considerada uno de los problemas sociosanitarios de mayor magnitud a escala internacional por las graves consecuencias personales, familiares y sociales que acarrea, con un importante costo en términos de vida y salud, estrechamente vinculado con el crimen organizado y la marginalización.

Múltiples son las sustancias consideradas como drogas cuyos efectos sobre el sistema nervioso central pueden ser: depresores (alcohol, hipnóticos, ansiolíticos, barbitúricos); estimulantes (anfetaminas, cocaína); alucinógenos (marihuana, mescalina, LSD) o mixtos (tabaco), ante las que existen diferentes modalidades de comportamiento que se analizan tomando como referencia al alcohol por ser considerada la droga prototipo o modelo, pues permite hacer generalizaciones al resto de las sustancias.

El espectro de comportamiento podemos dividirlo en dos grandes categorías: normales (el abstinente y el consumidor social) y anormales (el abuso de alcohol o consumo perjudicial y la dependencia alcohólica o síndrome de dependencia alcohólica). El tránsito de una a otra se clasifica como consumo de riesgo. Es importante destacar que una vez establecida la dependencia se desencadenan una serie de efectos sobre el organismo que conducen a una “conducta de búsqueda de la droga” creándole la necesidad de repetir su administración, convirtiéndolo en un “esclavo”, y determinando la aparición de daños funcionales y/o estructurales en el organismo en general y en el cerebro en particular.

Las personas que padecen de una drogodependencia no son capaces de apreciar en un primer momento al tóxico como un enemigo (se encuentran egosintónicas), pero las dificultades que va generando el consumo se incrementan al punto que el individuo se va sumergiendo en problemas de todo tipo y es cuando, al sufrir experiencias negativas, lo comienza a ver como tal (egodistinia). En términos generales, el sujeto va pasando por “etapas de cambio” de conducta en la motivación y en la disposición, muy bien definidas en el modelo de Prochaska y Discllemente:

Etapas de cambio (Prochaska y Discllemente)

Preintención	No se piensa dejar de beber.
Intención	Se piensa en dejar de beber.
Preparación	Se piensa dejar de beber en los próximos 30 días.
Acción	Se ha dejado de beber por menos de 6 meses.
Mantenimiento	La etapa que empieza 6 meses después del tratamiento.
Recaída	Se ha vuelto a adoptar la conducta previa al tratamiento.

Conocer la etapa en la cual se encuentra el paciente nos permite determinar su disposición a realizar un tratamiento de deshabituación, que tiene como objetivos lograr la abstinencia, evitar recaídas, promover cambios en el estilo de vida y reinsertar al paciente en la comunidad.

Los criterios fundamentales para determinar el modelo de consumo en que se encuentra una persona incluyen:

- Estilo de vida: el consumo de la sustancia es una conducta persistente, arraigada a las costumbres del sujeto.

- Cantidad y frecuencia: este criterio solo se toma en cuenta en el caso del alcohol. Se cumple cuando se supera la norma establecida por la sociedad, que aunque no está bien precisada, se considera que alguien que bebe normalmente es aquel que no ingiere más de dos veces por semana una cantidad de alcohol que no supera el equivalente de un cuarto de botella de ron, o una botella de vino o cinco medias botellas de cerveza por cada día de consumo.
- Nocividad o tóxico: la droga ha determinado daños biológicos, psicológicos y/o sociales.
- Pérdida de la libertad o esclavitud: el sujeto no puede abstenerse, no puede detenerse y necesita la sustancia para realizar las actividades de la vida cotidiana.
- Criterio de etiquetado: es la valoración que otras personas (aloetiquetado) o el propio sujeto (autoetiquetado), hacen sobre si el consumo del tóxico es normal o anormal.

En la práctica estos criterios se traducen de la siguiente manera:

- Abstinente: no cumple criterio alguno.
- Bebedor social: no cumple criterio alguno, podría estar presente el aloetiquetado, pero sin fundamento alguno.
- Consumo de riesgo: cumple con el criterio temporal (el de cantidad y frecuencia), y en ocasiones el de aloetiquetado.
- Consumo perjudicial: están presentes el criterio de cantidad y frecuencia, el de nocividad y generalmente el de aloetiquetado.
- Dependencia: cumple todos los criterios, aunque a veces falta el de autoetiquetado como expresión de la negación del paciente a aceptar su problema.

Es en la atención primaria donde es más factible la identificación de pacientes consumidores de sustancias y a continuación se exponen algunos indicios orientadores de consumo de droga ante los cuales el médico de la familia debe estar alerta como son:

1. Pérdida del apetito o incremento fluctuante del mismo.
2. Somnolencia o incapacidad para dormir por la noche.
3. Desinterés por los estudios y/o trabajo.
4. Ausencias a clases y/o trabajo sin motivo que lo justifique.
5. Ausencias repetidas a casa.
6. Cambios de ánimo sin razón aparente.
7. Pérdida de interés por sus aficiones anteriores.
8. Desaparición de dinero u objetos de valor en la casa.
9. Aumento excesivo de las necesidades económicas.
10. “Aparición” de nuevas amistades.
11. Mentir o actuar a escondidas.

12. Salidas nocturnas entre semanas.
13. Comportamientos desordenados, violentos o rebeldes.
14. Conflictos en las relaciones con los miembros de la familia.
15. Uso de gafas oscuras sin necesidad.
16. Tomar mucha agua por tener las mucosas secas.
17. Enrojecimiento conjuntival acompañado de midriasis.
18. Llamadas telefónicas con respuestas monosilábicas y evasivas.
19. Regreso al hogar con cambio de vestuario y calzado, expresión de transacciones con los expendedores.

En caso de intoxicaciones agudas por sustancias se debe seguir el protocolo de actuación en estos casos (véase “Intoxicaciones” en el Capítulo 17). En la figura 8.1 se expone un algoritmo de decisiones según la disposición del paciente a realizar el tratamiento y la sintomatología que se encuentra presente.

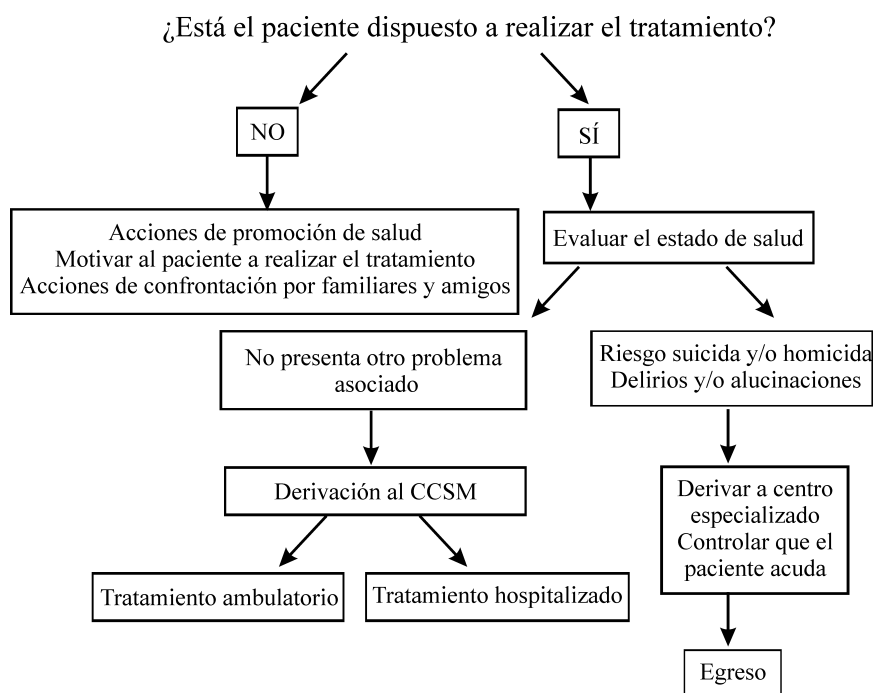


Fig. 8.1 Árbol de decisiones.

Bibliografía

- Agarwal DP, Seitz HK. Alcohol in Health and Disease. Ed. Marcel Dekker, 2001.
- Fernández R, Pacheco A. Adicciones. En: Nuevos aportes latinoamericanos en Psiquiatría biológica III. Cangrejal Editores Psi, Bs As, 2000: 203-32.

- García Patiño A. Hay que seguir buscando caminos y construyendo soluciones. *Rev Esp Adic* 2006; 31(3 y 4): 241-42.
- González R. Cómo enfrentar el peligro de las drogas. Santiago de Cuba: Edit. Oriente, 2000.
- Sanchís Fortea M, Martín Yanez E. Alcohol y drogas. Depende de todos, Ed. Generalitat Valenciana, 1996.
- World Health Organization. Neuroscience of Psychoactive substance use and dependence, 2004.

CAPÍTULO 9

ENFERMEDADES MUSCULOSQUELÉTICAS

COORDINADORA: DRA. DULCE MARÍA CALVO BARBADO

9.1 Generalidades

En este capítulo se abordan un grupo de entidades que tienen como síntoma principal el dolor. Muchas de ellas son de elevada prevalencia en la población, además de que motivan frecuentes consultas en el nivel de atención primaria. Pueden generar discapacidad y, por tanto, limitar la vida diaria de los pacientes. En estas entidades se recomienda terapéutica no farmacológica diversa que puede incluir la práctica de ejercicio, terapias manuales y físicas con diferentes niveles de beneficios. El tratamiento farmacológico va dirigido fundamentalmente al alivio sintomático del dolor. La selección de un analgésico depende del tipo de dolor (nociceptivo, neuropático y psicógeno) y de su intensidad, así como de los efectos adversos y las contraindicaciones de cada fármaco. Los analgésicos simples como el paracetamol son de gran utilidad en los trastornos musculoesqueléticos, aun cuando no es superior en algunas entidades a los AINE se prefiere a estos por su perfil de seguridad.

No existen diferencias entre los diferentes AINE según las revisiones sistemáticas pero sí hay considerable variación interindividual en cuanto a tolerancia y respuesta del paciente. Dentro del grupo el ibuprofeno es el preferido generalmente.

Los efectos indeseables más frecuentes de los AINE son los gastrointestinales, como náuseas, vómitos, epigastralgia, aparición de gastritis y úlceras y otros más graves como el sangrado y la perforación. Otros efectos importantes sobre todo por inhibición de la acción protectora de las prostaglandinas en los diferentes órganos son: cefalea, hipertensión, confusión, inducción de asma, retención de líquidos, insuficiencia renal aguda y disminución de la agregación plaquetaria. Las reacciones idiosincrásicas son generalmente impredecibles e incluyen: urticaria, fotosensibilidad, daño hepatocelular, nefritis intersticial, síndrome nefrótico y meningitis asépticas. La mayoría de estas reacciones idiosincrásicas son reversibles al interrumpirse la administración del AINE. Las contraindicaciones más significativas son la hipersensibilidad a cualquier otro AINE, reacción alérgica severa, ataques de asma, broncospasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico inducido por AINE, úlcera gastrointestinal activa o sospechada, se debe tener precaución

de su uso en el embarazo (3er. trimestre) y en los adultos mayores que son más sensibles a los efectos gastrointestinales y renales.

La elección entre ellos debe ser particularizada según las enfermedades concomitantes, la medicación que emplee y factores de riesgo de sufrir evento gastrointestinal alto severo. Los factores de riesgo de sangrado gastrointestinal alto en pacientes tratados con AINE son: pacientes de 65 años o más, historia de úlcera péptica o sangrado digestivo alto, uso concomitante de corticoides orales, uso concomitante de anticoagulantes, posiblemente consumo de alcohol y tabaco.

El tratamiento se debe comenzar a la dosis más baja recomendada, no usar más de un AINE a la vez. Los analgésicos opioides, los antidepresivos tricíclicos son otras de las alternativas posibles de recomendar en los dolores de moderada a severa intensidad. El temor a la aparición de efectos indeseables como sedación, mareos, alodinia, convulsiones, somnolencia, náusea, vómito, constipación, cólico biliar, bradicardia, hipotensión, y otras importantes como depresión respiratoria, retención urinaria, dependencia física y tolerancia con la administración de los opioides debe valorarse en su prescripción. Otro grupo de fármacos que se aborda son los conocidos como FAME o fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.

9.2 Osteoartritis y osteoartrosis (OA)

DR. REINALDO R. ACOSTA HERNÁNDEZ

PUNTOS CLAVE

- Enfermedad degenerativa altamente prevalente, generadora de incapacidad cuyo diagnóstico es clínico y radiológico.
- El tratamiento no farmacológico es esencial para lograr el control de la enfermedad.
- El paracetamol es el fármaco de primera elección al ser de similar eficacia a los AINE y mejor perfil de seguridad.
- Los AINE deben prescribirse inicialmente a dosis bajas, por cortos períodos de tiempo cuando exista un componente inflamatorio, intolerancia o falta de respuesta al paracetamol.
- Los opioides como tramadol y codeína pueden ser una alternativa en los pacientes que no resuelvan, no toleren o posean contraindicación para los AINE.
- La administración intraarticular de corticoides puede ser considerada por especialistas en pacientes con OA moderadas – severas de rodilla y cadera, con signos de inflamación activa, y no respondedores a analgésicos y AINE.
- La terapia analgésica con fármacos de acción lenta ha mostrado tener efectos beneficiosos sintomáticos, pero al ser modestos, no está definido en

qué tipo de OA son de mayor eficacia y su elevado costo limita su espacio en la terapéutica de esta entidad.

- No se dispone evidencia suficiente de que las estrategias disponibles reduzcan y modifiquen la progresión de la enfermedad.

La *osteoartritis*, *osteoartrosis* o simplemente *artrosis* es una enfermedad articular degenerativa que se produce al alterarse las propiedades mecánicas del cartílago y del hueso subcondral, es a su vez expresión de un grupo heterogéneo de enfermedades de origen multifactorial, con manifestaciones biológicas, morfológicas y clínicas similares. Es la enfermedad articular crónica de mayor prevalencia en el mundo, asociada a un importante gasto sanitario, causa más importante de discapacidad entre los ancianos en países desarrollados, origina gran número de episodios de incapacidad temporal como días de pérdida laboral. Un tercio de los adultos en los Estados Unidos, entre los 25 y 70 años de edad, tienen cambios radiográficos por OA como mínimo en una localización, representa la segunda causa de invalidez después de problemas cardiovasculares y genera más hospitalizaciones que la artritis reumatoide. Su incidencia y prevalencia es muy variable, depende del tipo de investigación realizada y las articulaciones que hayan sido estudiadas. La incidencia para todos los tipos de OA aumenta con la edad, y las mujeres tienen tasas más altas que los hombres, especialmente después de los 50 años. Los datos de prevalencia en población iberoamericana son escasos.

Se caracteriza por dolor de carácter mecánico (aparece con el uso articular y desaparece con el reposo), se acompaña de rigidez matinal menor de 30 min, puede aparecer limitación de la función articular e inestabilidad, así como deformidad y aumento del tamaño articular a expensas de sus partes óseas y en pocas ocasiones grados variables de inflamación local. Cuando el dolor aparece durante el reposo y por la noche es sospecha de enfermedad severa.

Puede afectar cualquier articulación, aunque las más frecuentes son: manos (interfalángicas distales y proximales y articulaciones trapeciometacarpianas), rodillas, caderas, columnas cervical, lumbar y pies (metatarsofalángica del primer dedo). Es raro que afecte a los hombros, codos, carpos, tarsos y tobillos, por lo que su implicación debe hacernos buscar otra etiología como la traumática y metabólica.

Se clasifica según su etiología en idiopática (localizada, generalizada) y secundaria. Su diagnóstico es clínico y radiológico. La radiología solamente no es diagnóstica, pues hasta un 70 % de las personas mayores de 60 años tienen cambios radiográficos de OA y solamente un 20 % tiene sintomatología de la enfermedad. La exploración articular muestra áreas sensibles, donde hay dolor a la presión o al movimiento, crepitación, deformidad, ensanchamiento óseo, restricción de movimientos articulares y en etapas avanzadas subluxaciones. Los hallazgos radiológicos son: pinzamiento o estrechamiento del espacio articular, esclerosis subcondral, osteofitos, quistes subcondrales, luxaciones articulares y/o alteraciones del alineamiento óseo.

Los objetivos del tratamiento de la osteoartritis son: aliviar el dolor, mejorar la función articular y retrasar la progresión del daño estructural de las distintas articulaciones, además de mejorar la calidad de vida de los pacientes. Este debe ser individualizado y multidisciplinar, se puede clasificar en 3 grupos: no farmacológico, farmacológico y quirúrgico.

El tratamiento no farmacológico constituye el pilar fundamental para lograr el control de la enfermedad. Revisiones sistemáticas y metaanálisis recomiendan la educación del enfermo y de sus familiares (literatura, medios audiovisuales) sobre su enfermedad y su tratamiento, ya que han demostrado un beneficio significativo en el control de la enfermedad, sobre todo con énfasis en el rol de la reducción del peso. Se debe estimular la realización de programas de ejercicio físico de fuerza, aeróbicos como caminar (constante o, al menos, 3 días por semana, durante no menos de 20 ó 30 min en cada sesión) al ser beneficiosos en el alivio del dolor y la recuperación de la capacidad funcional para OA de cualquier localización según ensayos clínicos. La terapia ocupacional (enseñar al paciente diversas técnicas de protección articular y métodos para ahorrar energía), y el uso de terapias físicas como ultrasonido, crioterapia, termoterapia, masaje, son empleadas sin que exista suficiente evidencia de sus beneficios según ensayos clínicos. La estimulación eléctrica transcutánea de nervios y la acupuntura han demostrado modestos beneficios en algunos ensayos, estudios no controlados y series de casos, por lo que requieren una mayor evaluación. La combinación de estas medidas con las farmacológicas son de mayor efectividad.

El tratamiento farmacológico utilizado en la osteoartritis ha sido clasificado en dos grupos:

1. Fármacos que modifican la sintomatología: *Symptom Modifying Osteoarthritis Drugs* (SMOADS):
 - a) Fármacos de acción rápida: analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y el uso preciso de los glucocorticoides intraarticulares.
 - b) Fármacos de acción lenta: *Symptomatic Slow Action Drugs Osteoarthritis* (SYSADOA), los más utilizados son el condroitín sulfato, el sulfato de glucosamina, la diacereína y el ácido hialurónico, los que mejoran los síntomas, con efecto remanente, contando con varios estudios que demuestran su eficacia al compararlos con placebo como el de Reginster y colaboradores.
2. Fármacos modificadores de la enfermedad artrósica: *Disease Modifying Osteoarthritis Drug* (DMOAD), hasta el momento no existe ningún fármaco al que se le haya reconocido capacidad para frenar totalmente la artrosis y, por tanto, pueda ser incluido en este grupo farmacológico, aunque estudios recientes como el de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) atribuyen a los SYSADOA un papel modificador de la enfermedad artrósica pues se ha planteado que retardan el proceso destructivo articular (efectos anabólicos y anticatabólicos en la matriz del cartílago).

El *paracetamol* es el fármaco de primera elección para el control del dolor y solo el fracaso de este fármaco es indicación de iniciar otra terapia. Tiene eficacia comprobada en el tratamiento del dolor leve – moderado, y una mayor seguridad a largo plazo en estudios comparados con AINE. Puede usarse a dosis máximas de 4 g/d (en una frecuencia de 2 tab., c/4 ó 6 h); no debe usarse en pacientes con hepatopatías y usarlo con precaución en enfermos bajo tratamiento anticoagulante con warfarina sódica o consumo excesivo de alcohol. Está indicado en pacientes con función renal alterada.

Los AINE pueden usarse por períodos cortos de tiempo (2-13 semanas) y cuando exista un componente inflamatorio importante asociado, se debe comenzar su uso con dosis bajas, solo utilizar dosis máximas cuando han fracasado las anteriores, además tienen múltiples efectos secundarios, mayor número de contraindicaciones y precauciones y se ha encontrado un efecto condrolesivo cuando alguno de ellos se usa de forma prolongada, como por ejemplo la indometacina. No existen diferencias significativas en cuanto a la eficacia de un AINE u otro, pero puede haber variaciones en las respuestas individuales. La elección debe ser particularizada según las enfermedades concomitantes de los enfermos, la medicación que esté recibiendo y factores de riesgo de sufrir evento gastrointestinal alto severo. En pacientes con riesgo elevado gastrointestinal la asociación a medicación gastroprotectora puede ser necesaria (ver Capítulo 5, “Dispepsia...”).

Ibuprofeno v.o: 0,5-1 g, c/6 u 8 h. El uso tópico de AINE a corto plazo (2-4 semanas) puede aliviar el dolor según una revisión sistemática, estos se indican como tratamiento adyuvante o monoterapia en pacientes con dolor leve – moderado monoarticular y oligoarticular.

Otra formulación tópica como la capsaicina, aunque no hay ensayos clínicos que demuestren la eficacia, se recomienda para el alivio del dolor al aplicarse 4 v/d. Como efecto adverso la sensación de calor y enrojecimiento local los primeros días de tratamiento.

En pacientes que refieren dolor crónico severo no controlado con paracetamol o AINE o en los casos en que estos estén contraindicados, una alternativa adecuada pueden ser los opioides menores como la codeína o el tramadol. Pueden utilizarse en monoterapia o en combinación con paracetamol o AINE. Codeína v.o 30 mg, c/6-8 h, tramadol 50-100 mg, c/6-8 h.

Hay evidencia de que los glucocorticoides intraarticulares son eficaces pero sus beneficios son a corto plazo. La guía del Colegio Americano de Reumatología (CAR) recomienda su uso en pacientes con OA de rodilla con dolor moderado – severo y signos inflamatorios asociados. Deben ser manejados por el reumatólogo, por el efecto potencial de esta aplicación de aumentar la destrucción del cartílago. Se emplearán esteroides de depósito como el hexacetónido de triamcinolona o la metilprednisolona por 6 semanas, a dosis que varían según la articulación a inyectar.

De los fármacos del grupo de acción lenta el ácido hialurónico y sus derivados por vía intraarticular han demostrado en ensayos clínicos que alivian el dolor hasta 6 meses después de iniciado el tratamiento. Su uso en la OA de la cadera está basado en estudios no controlados. El condroitín intraarticular parece aliviar el dolor, pero la mayoría de los estudios donde se han evaluados esta alternativa terapéutica son de pobre calidad, no existen pruebas científicas suficientes para recomendar su uso. Existen datos contradictorios sobre la eficacia del sulfato de glucosamina en aliviar los síntomas y su capacidad de prevenir la reducción del espacio articular y, por tanto, su papel como modificador de la enfermedad. De forma general se reporta que son bien tolerados.

Se debe remitir al paciente al reumatólogo intervencionista (artroscopista) o al cirujano ortopédico cuando este presente dolor que no responda al tratamiento médico y tenga una limitación progresiva para la realización de las actividades de la vida diaria.

Bibliografía

- American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. *Arthritis Rheum* 2000;43:1905-15.
- Castañó Carou A, Díaz Garel JJ, Castro Miguez B. Artrosis. Guías clínicas para atención primaria 2005; 5 (24). Disponible en [http:// www.fisterra.com](http://www.fisterra.com)
- EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials. *Ann Rheumat Dis* 2003;62:1.145-55.
- Kane D, Veale DJ, FitzGerald O, Reece R. Survey of arthroscopy performed by rheumatologists. *Rheumatology (Oxford)*. 2002; 41:210-5.
- Moller I, Vergés J, Martínez G. Revisión farmacoclínica del condroitín sulfato. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2005;6:162-75.
- Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Brujere O, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo controlled clinical trial. *Lancet* 2001;357 (9252):251-6.
- Wu CW, Morrell MR, Heinze E, et al. Validation of American College of Rheumatology classification criteria for knee osteoarthritis using arthroscopically defined cartilage damage scores. *Semin Arthritis Rheum*. 2005 Dec;35(3):197-201.

9.3 Artritis reumatoidea (AR)

DR. REINALDO R. ACOSTA HERNÁNDEZ

PUNTOS CLAVE

- La educación al paciente, el abordaje multidisciplinario y la práctica de ejercicios dinámicos pueden ser beneficiosos en el tratamiento de la enfermedad.

- El uso de analgésicos y AINE mejora la sintomatología pero no reducen la progresión de la AR.
- Los AINE deben ser empleados a la mínima dosis eficaz, y puede ser necesario el empleo de agentes gastroprotectores en los pacientes de alto riesgo de úlcera.
- La terapia con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) debe ser instaurada lo antes posible para lograr el control de la enfermedad y demorar su progresión.
- El metotrexate y la salazosulfapiridina poseen la mejor relación de eficacia y tolerabilidad.
- La terapia sistémica con corticoides no es recomendable de forma rutinaria, al no poseer un beneficio clínico y funcional sostenido, además de existir un alto riesgo de efectos adversos.
- La terapia combinada es más efectiva que la monoterapia.
- La eficacia y seguridad del tratamiento requiere un seguimiento estricto.

La *artritis reumatoide* es la enfermedad del tejido conectivo más frecuente, es una enfermedad inflamatoria poliarticular crónica, de carácter sistémico y origen autoinmune; la evolución de la artritis es progresiva o con remisiones, puede cursar con manifestaciones extraarticulares y ocasionar una mortalidad prematura.

Tiene una distribución universal, su prevalencia es similar en los grupos estudiados, y se reporta del 1-2 % de los adultos en el mundo. Su incidencia oscila entre 2 y 20 casos nuevos por 100 000 habitantes, siendo más frecuente entre la 4ta. y 6ta. década de la vida, con una distribución 3 veces mayor en mujeres. En América Latina se desconoce la prevalencia exacta, la escasa evidencia asume que es similar a la descrita en diferentes partes del mundo; en Cuba se ha reportado una prevalencia de 1,24 % según un estudio comunitario. Las personas con AR condicionan un costo tres veces mayor en cuidados médicos, dos veces más hospitalizaciones y cuatro veces más consultas médicas que la población sin artritis.

El paciente típico puede presentar al inicio síntomas generales, rigidez matinal de duración mayor de 1 h, dolor e inflamación articular simétrica y aditiva en manos y pies, aunque puede haber toma de grandes articulaciones. Las presentaciones atípicas incluyen una toma articular similar a la polimialgia reumática o una monoartritis persistente. Puede cursar además con manifestaciones sistémicas como: nódulos reumatoides, afección hematológica, pulmonar, cardíaca, oftalmológica, neurológica y conformar otros síndromes como el de Caplan o el de Felty.

Sus formas clínicas se dividen en cuatro tipos:

1. Artritis reumatoide de inicio (ARI): se considera temprana aquella que se encuentra dentro de los 2 primeros años de evolución desde el inicio

de los síntomas y muy temprana cuando tiene menos de 3 meses de evolución.

2. Artritis reumatoide grave/leve: la diferenciación entre grave y leve se establece por la presencia o no de erosiones en las radiografías, el número de articulaciones tumefactas y con mayor precisión si realizamos reactantes de fase aguda, factor reumatoide (FR) y medición del autocuestionario de salud (HAQ).
3. Artritis reumatoide pseudopolimiálgica: aparece en pacientes mayores de 60 años, comienzo brusco, afecta principalmente articulaciones proximales (hombros y caderas). Cursa con gran rigidez matinal, FR negativo y aumento marcado de los reactantes de fase aguda. No suele desarrollar erosiones y en general el pronóstico es bueno, pudiendo remitir en 6-24 meses.
4. Artritis reumatoide “quemada” o en estadio final: aquella que no tiene actividad inflamatoria y presenta una destrucción completa o casi completa de las articulaciones afectas. Se caracteriza por dolor articular ante esfuerzos mínimos o en reposo, deformidades articulares, significativa atrofia muscular, gran incapacidad funcional e importante destrucción articular radiográfica.

Esta clasificación tiene en cuenta el momento de inicio, la presencia o no de erosión y número de articulaciones lesionadas (mayor o menor que 6), por lo que influye en la toma de decisiones con relación al tratamiento y la respuesta del paciente al mismo.

El diagnóstico es eminentemente clínico, debe ser sospechada en pacientes mayores de 16 años de edad, con inflamación articular de más de 6 semanas de duración en 3 o más áreas articulares, preferiblemente de manos y pies. Los criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología (CAR), son: rigidez matinal, artritis de 3 o más áreas articulares, artritis de articulaciones de manos (muñecas, metacarpofalángicas e interfalángicas proximales), inflamación articular simétrica, nódulos reumatoides, factor reumatoide positivo, cambios radiológicos característicos en muñeca o manos. De los 7 criterios se deben cumplir al menos 4 para diagnosticar la enfermedad, y los 4 primeros deben persistir, al menos, 6 semanas consecutivas.

El objetivo del tratamiento es el control del dolor y la inflamación, conservar la función articular. El reumatólogo se encargará de confirmar el diagnóstico y dar seguimiento a los casos para prevenir la destrucción articular, disminuir el grado de incapacidad, mejorar la calidad y expectativa de vida de los pacientes. Brindar información a pacientes y familiares sobre la enfermedad, protección de las articulaciones, ejercicios en el hogar, alivio del dolor) lo que provee a corto plazo beneficios psicológicos, funcionales y físicos según una revisión sistemática. En ínter crisis realizar valoración fisiátrica con la prescripción de ejercicios dinámicos de leve y moderada intensidad mejora la fortaleza muscular y la capacidad aeróbica, además de mantener la funcionalidad física según una

revisión de 6 ensayos clínicos. La terapia ocupacional para los pacientes con limitaciones en las actividades diarias puede ser beneficiosa según estudios no controlados. No existe suficiente evidencia sobre el uso de dispositivos de soporte y de alineación de las articulaciones deformes para reducir el dolor y mejorar la funcionalidad, así como dar el apoyo psicosocial adecuado. La suplementación dietética de ácidos grasos esenciales, acupuntura, termoterapia, electroterapia, estimulación nerviosa eléctrica transcutánea y los masajes carecen de suficiente evidencia o esta es contradictoria para ser recomendadas en la AR.

La terapéutica de la enfermedad conlleva un tratamiento sintomático y uno inductor o de remisión que tratará de frenar la progresión de la enfermedad de mayor importancia. Los síntomas deben controlarse con analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Se puede usar analgésicos como el paracetamol v.o. dosis entre 3 y 4 g/d si predomina el dolor leve o moderado y comenzar con AINE cuando este es de mayor severidad, es recomendable utilizar la dosis más baja que controle los síntomas por el riesgo de toxicidad, no asociar entre ellos, retirarlos cuando exista una buena respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad y emplear medidas gastroprotectoras en pacientes con alto riesgo (véase epígrafe 5.2)

AINE	Dosis diarias (mg)	Frecuencia/h
Indometacina	75-200 v.o.	6-8
Naproxeno	500-1 000 v.o.	12
Ibuprofeno	1 200-2 400 v.o.	6-8
Piroxicam	20 v.o.	24

El uso de los AINE tópicos por 2 semanas puede aliviar el dolor crónico según una revisión sistemática.

El uso de los corticoides es controversial, se debe reservar para pacientes que no respondan, sean intolerantes o tengan contraindicación para los AINE, como terapia de puente hasta alcanzar el efecto de los FAME y en la AR pseudopolimialgia. Estos han demostrado reducir el dolor y la inflamación, además de retrasar el desarrollo y progresión de erosiones óseas. Se prescriben a la mínima dosis eficaz, el más usado es la prednisona a razón de 10 mg/d, por períodos cortos de tiempo y no debe prescribirse de forma rutinaria, por el riesgo de efectos adversos (osteoporosis, cataratas, glaucoma, síndrome de Cushing, hiperglicemia). Pueden ser inyectados intraarticularmente en articulaciones diana (sobre todo rodilla) para el alivio sintomático, siempre y cuando la enfermedad sistémica esté controlada y no más de 3 veces al año.

Debemos tratar a los enfermos con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en cuanto se realice el diagnóstico, estos fármacos se usaban

tardíamente en el tratamiento, pero la pirámide terapéutica se ha invertido, pues suficientes investigaciones justifican su uso precoz, ya que disminuyen los niveles elevados de reactantes de fase aguda, por lo que modifican el componente inflamatorio de la enfermedad y su capacidad destructiva, además se ha observado que la mortalidad ha disminuido con la instauración de esta terapéutica en forma temprana.

Los *FAME* usados en la actualidad mundialmente son las sales de oro, cloroquina e hidroxicloroquina, salazosulfapiridina, metotrexate y la *d* penicilamina, en desuso actualmente por su desfavorable relación eficacia/toxicidad. De acuerdo con su rapidez de acción, eficacia clínica, influencia sobre la evolución de lesiones radiográficas, tolerancia y costo los más notables son el metotrexate, la salazosulfapiridina y la hidroxicloroquina. Se prefieren estos dos últimos en la enfermedad leve como primera línea de tratamiento, y el metotrexate en la AR de moderada a severa intensidad o la terapia combinada con *FAME*.

El riesgo de efectos adversos potencialmente graves, exige un control riguroso por lo que el médico de la familia debe tener un papel relevante en la continuación y vigilancia de la seguridad del tratamiento. Se deben supervisar estrechamente en mayores de 60 años. No se debe usar metotrexate, *d* penicilamina o leflunomida durante el embarazo por sus efectos teratogénicos, en estos casos la salazosulfapiridina parece ser el más seguro, tanto en la gestación como en la lactancia. Se requiere un seguimiento periódico en consulta (clínico, hematológico) de los pacientes para evaluar la toxicidad de esta terapia.

Metotrexate v.o., i.m. o s.c.: 7,5-12,5 mg/sem. por 4 semanas, con incrementos de 15 mg por 4 semanas, 20 mg por 4 semanas (dosis máx. 25 mg/sem.). Debe vigilarse el riesgo de hepatotoxicidad, la aparición de infiltrados pulmonares, mielosupresión, la aparición de náuseas y vómitos severos, estomatitis, entre otros efectos adversos. Administrar con cautela en ancianos, pacientes con función renal y hepática reducida, además de evitar el consumo de alcohol.

Salazosulfapiridina: dosis inicial v.o. 500 mg/d la primera semana, con incrementos de 500 mg hasta llegar a 2-3 g/sem. en 2 dosis, ha demostrado retardar la progresión. Se ha de controlar la aparición de efectos adversos gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal) y leucopenia. No debe administrarse en pacientes con alergia a las sulfamidas.

Cloroquina v.o.: 250 mg/d (4 mg/kg/d). Por las erupciones cutáneas, los trastornos gastrointestinales (diarrea, cólico), y por su toxicidad ocular reversible requiere evaluación oftalmológica frecuente y esto determina que la presencia de daño visual contraindique su uso.

Las sales de oro inyectables se aplican 50 mg/sem. i.m. hasta llegar a 1 g y después 50 mg/mes. Es posible la aparición de estomatitis, reacciones

vasomotoras en el sitio de inyección, trombocitopenia, leucopenia y proteinuria. Se requiere controlar la función renal y hepática.

Existen otros FAME de uso más reciente como la *leflunomida*, indicada en pacientes que no responden al metotrexate o que presentan toxicidad a este, con muy buenos resultados a dosis de 20 mg/d durante 3 meses. Es una alternativa en pacientes que no responden al metotrexate o no lo toleran, de similar eficacia a dosis moderadas de este según varios ensayos clínicos. Si se presentara intolerancia o efectos adversos se puede disminuir a 10 mg/d. La leflunomida produce con mayor frecuencia erupciones cutáneas y síntomas gastrointestinales. La obstrucción biliar, hepatopatías, inmunodepresión, el embarazo y el tratamiento con rifampicina son contraindicaciones de este fármaco.

El uso de FAME debe continuarse durante años siempre que estos sean efectivos, con ajustes en las dosis y evaluación de la respuesta a los 3 ó 4 meses; si la monoterapia con estos fármacos no consiguiese el objetivo terapéutico, el siguiente paso sería utilizar una combinación de ellos. Finalmente, si persistiese la actividad se iniciaría una terapia biológica con inhibidores del factor de necrosis tumoral (FNT) como la proteína de fusión con el receptor soluble (etanercept) y anticuerpos monoclonales (infliximab y adalimumab) los cuales son la primera opción de terapias biológicas en la AR refractaria; han tenido buenos resultados, pero con efectos adversos significativos y como monoterapia no son mejores que el metotrexate, deben asociarse siempre que sea posible con este último a dosis terapéuticas.

La cirugía puede ser una opción en pacientes con dolor inaceptable, pérdida importante de la movilidad y limitación funcional por el daño estructural articular.

Bibliografía

- American College of Rheumatology. Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis 2002 Update. *Arthritis Rheum.* 2002;46:328-346.
- Emery P, Breedveld F, Dougados M, Kalden J, Schiff M, Smolen J. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. *Ann Rheum Dis* 2002;61:290-297.
- Gabriel SE. The epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2001;27:269-81.
- GUIPCAR. Guía de práctica clínica para el manejo de la artritis reumatoide en España. Sociedad Española de Reumatología. Madrid, 2001.
- Reyes Llerena GA. Prevalencia comunitaria de las enfermedades reumáticas y discapacidad asociada. Estudio COPCORD, tesis de doctorado, Ciudad de La Habana, Cuba, 2004.
- Rodríguez-Valverde V, Álvaro-Gracia Álvaro JM, Andreu Sánchez JL, et al. Segunda actualización del consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre la terapia biológica en la artritis reumatoide. *Rev Esp Reumatol* 2004; 31(6):394-401.
- Scottish intercollegiate guidelines network. Management of early rheumatoid arthritis. A national clinical guideline, December 2000; reviewed in 2002.

94 Hombro doloroso

DRA. DULCE MARÍA CALVO BARBADO y DRA. MIRIAM CIRES PUJOL

PUNTOS CLAVE

- El término hombro doloroso no constituye un diagnóstico específico, incluye una gran variedad de enfermedades, por lo que su abordaje terapéutico es complejo.
- Su tratamiento es variable según la etiología.
- Es escasa la evidencia disponible sobre los beneficios disponibles de los diversos tratamientos.
- La inmovilización temprana en fase aguda con dolor seguida de una rehabilitación precoz son las fundamentales recomendaciones no farmacológicas.
- Los analgésicos y los AINE son de utilidad a corto plazo en el alivio del dolor en los trastornos periarticulares.
- Los corticoides administrados por vía oral o intraarticular son efectivos en el hombro congelado.

El *hombro doloroso* se define como dolor en o alrededor de la articulación. Esta es una articulación compleja, de gran movilidad, y abarca cuatro tendones (conocidos como tendones del manguito rotador), es una articulación de apoyo óseo mínimo, lo que la hace vulnerable a caídas, deportes, accidentes, y a daños por la carga repetitiva. No constituye un diagnóstico específico, ya que incluye un amplio rango de enfermedades. Sus causas pueden ser articulares (capsulitis adhesiva, artritis infecciosa, inflamatoria, microcristalina, luxación y subluxación de origen traumático) que representan el 2-3 % de las causas de dolor en el hombro y periarticulares (70-75 %), entre ellos los trastornos en el manguito rotador como tendinitis del manguito, tendinitis calcificante, tendinitis bicipital, rotura y tendinosis del tendón largo del bíceps, bursitis subacromial. Las causas extrínsecas y óseas son menos frecuentes.

Su prevalencia es de 6,9-34 % en la población general y de 21 % en mayores de 70 años determinados por estudios observacionales europeos.

Los factores de riesgo y la sintomatología que caracteriza este síndrome es variable según la causa que lo determina, siendo común el dolor cuando la persona trata de mover el brazo por encima de la cabeza, detrás de la espalda o derecho hacia el frente y la postura antálgica (hombro en rotación interna, aducción y mano doblada sobre abdomen, disminución de la hipertensión articular), y limitación funcional que caracteriza al paciente.

Los objetivos del tratamiento son: erradicar los síntomas, evitar la cronicidad, mejorar el movimiento y la funcionalidad de su extremidad superior.

Existen escasas evidencias sobre el beneficio de la mayoría de los tratamientos usados en el hombro doloroso. Debemos informar al paciente de que habitualmente el problema se resuelve solo en pocas semanas o meses e instruirlo para evitar maniobras perjudiciales o dolorosas.

El tratamiento no farmacológico incluye el reposo o inmovilización temporal de la articulación afectada si dolor severo (brazo en cabestrillo) durante el episodio agudo. Conforme disminuya el dolor comenzar con rehabilitación precoz para recuperar movilidad del hombro, la fisioterapia y la realización de ejercicios supervisados de fuerza, estabilización o tipo péndulo se recomiendan a partir de resultados de ensayos clínicos de calidad variable. En los trastornos del manguito rotador el aplicar en el área afectada hielo durante 20 min varias veces al día, para aliviar la inflamación y el dolor, se recomienda aun cuando no existe suficiente información de su efectividad. La laserterapia, y la onda de *shock* extracorpórea de alta y baja energía (específicamente en la tendinitis calcificada) han demostrado ser eficaces para lograr el alivio del dolor. La estimulación eléctrica, el ultrasonido terapéutico (excepto en la tendinitis calcificada para alivio del dolor a corto plazo), las técnicas de rehabilitación, la acupuntura son empleadas aun cuando no existe suficiente información y la existente no es de calidad.

Para el tratamiento farmacológico a pesar de la heterogeneidad de los estudios publicados, se recomiendan AINE (Tabla 9.1), sobre todo para el alivio del dolor causado por trastornos periarticulares, por corto tiempo debido al riesgo de efectos adversos (ver introducción del Capítulo 9), por lo que el uso de analgésicos simples (paracetamol) podría ser una alternativa, aun cuando existe evidencia insuficiente para esta recomendación.

Tabla 9.1 Fármacos recomendados en el tratamiento

Medicamento	Dosis	Duración
Naproxeno (tab. 250 mg)	2 tab., c/12 h v.o.	7-14 días
Ibuprofeno (tab. 400 mg)	1 tab., c/4- 6 h v.o.	7-14 días
Indometacina (tab. 25 mg)	1-2 tab., c /8-12 h v.o.	7-14 días

La administración de corticoides por vía oral, prednisolona a 30 mg/d, en pacientes con hombro congelado (capsulitis adhesiva) ha demostrado en una reciente revisión sistemática que reduce el dolor a corto plazo (no más de 6 semanas), además de mejorar la movilidad y función. Su administración por vía intraarticular en los casos de trastornos articulares (principalmente capsulitis adhesiva en la fase aguda) y/o subacromial (trastornos del manguito rotador) brindan pequeños beneficios sobre dolor y discapacidad dentro de las 6 semanas de administración. Los beneficios y peligros de dicha terapéutica se correlacionan con su correcta aplicación, por lo que se recomiendan que se lleven a cabo por especialistas entrenados y de

experiencia. Varios estudios de casos y controles, han manifestado que solo el 10 % de estas se producen correctamente y que se asocian a infección, sangrado, atrofia subcutánea local, dolor posinyección, enrojecimiento facial, inyección accidental del anestésico local asociado al corticoide por vía intravenosa o intraarterial, rotura del tendón, hiperglicemia en pacientes con diabetes (Tabla 9.2).

Tabla 9.2 Corticoides utilizados por vías intraarticular y subacromial

Medicamento	Dosis	Duración
Hidrocortisona (bbo. 100 y 500 mg)	25-37,5 mg	1-3 dosis
Metilprednisolona (ámp. 40 mg/2 mL)	20 mg intraarticular 40 mg subacromial	1-3 dosis
Triamcinolona (bbo. 40 mg/5 mL)	10-40 mg intraarticular 40-80 mg subacromial	1-3 dosis
Dexametasona (bbo. 4 mg/mL)	4-16 mg	1-3 dosis

La administración de analgésicos opioides y medicación tópica (AINE) no es recomendable al existir datos insuficientes provenientes de estudios controlados de eficacia. En los casos articulares de origen séptico puede recomendarse el uso de antibióticos antiestafilocócicos por v.o., deberá ser empleado empíricamente (penicilina resistente a la penicilinas, cefalosporina de 1ra. generación). En pacientes alérgicos a las penicilinas la vancomicina es una alternativa apropiada (Tabla 9.3).

Tabla 9.3 Antimicrobianos utilizados

Medicamento	Dosis	Duración
Oxacilina (cap. 250 mg)	1-2 cap. c/6 h	7-14 días
Cefalexina (cap. 500 mg)	1-2 cap. c/6 h	7-14 días

El paciente debe ser remitido a los correspondientes especialistas (traumatología, reumatología) si no se produce mejoría tras el tratamiento convencional y luego de 4-6 semanas de seguimiento. En los casos de trauma (rotura del manguito rotador, luxación, subluxación) remitir inmediatamente al especialista con habilidades y experiencia.

Bibliografía

Arnalich Jiménez MB, Sánchez Parera R. Hombro doloroso. Guías clínicas [serie en Internet] 2003. [citado 12 de octubre 2006]; 3(10). Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias>

Buchbinder R, Green S, Youd JM, Johnston RV. Oral steroids for adhesive capsulitis. In: The Cochrane Database Syst Rev. 2006 Oct 18;(4):CD006189. Oxford: Update Software.

Green S, Buchbinder R, Glazier R, et al. Interventions for shoulder pain. In: The Cochrane Database Syst Rev. 2006.

New Zealand Guidelines Group (NZGG). The diagnosis and management of soft tissue shoulder injuries and related disorders. Wellington (NZ): New Zealand Guidelines Group (NZGG); 2004. [citado 9 de abril 2007] Disponible en: http://www.nzgg.org.nz/guidelines/0083/040714_FINAL_Shoulder_Summary.pdf

Shoulder complaints. Elk Grove Village (IL): American College of Occupational and Environmental Medicine (ACOEM); 2004. [citado 9 de abril 2007] Disponible en: <http://www.acoempracguides.org/>

Speed Cathy. En Clinical evidence: Shoulder pain.[monografía en Internet]. UK: BMJ Publishing Group Ltd; 2006. [citado 7 de noviembre 2007]; Disponible en: <http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions>

9.5 Dolor cervical

DR. PEDRO LÓPEZ PUIG y DRA. DULCE MARÍA CALVO BARBADO

- Con frecuencia se acompaña de limitación de movimientos, rigidez, espasmos musculares y síntomas neurológicos pobremente definidos que afectan los miembros superiores.
- Varias revisiones sistemáticas han mostrado que el tratamiento activo es más efectivo que recomendar reposo y el uso de collarines.
- Los analgésicos simples como el paracetamol, se ha empleado para los dolores de leve a moderada intensidad.

El *dolor cervical* simple o no complicado se define como el dolor en la región posterior y posterolateral del cuello, desde el occipucio hasta la región dorsal alta que carece de una enfermedad específica causante del dolor. Con frecuencia se acompaña de limitación de movimientos, rigidez, espasmos musculares y síntomas neurológicos pobremente definidos que afectan los miembros superiores. El dolor puede ser severo e intratable y puede concurrir con radiculopatía.

Se considera que alrededor de la dos terceras partes de las personas han tenido dolor cervical alguna vez en su vida .La prevalencia es de alrededor del 10-15 %, siendo ligeramente mayor en las mujeres y a partir de los 30 años de edad. Su etiología es desconocida o difícil de identificar, en este caso se conoce como idiopática. Esta se asocia frecuentemente con posturas incorrectas en el trabajo o durante el sueño (tortícolis aguda), ansiedad, depresión, y daños mecánicos durante la práctica de deportes según múltiples estudios epidemiológicos. Otra de las causas comunes es la de origen traumático tras accidentes de vehículo de motor. En el dolor crónico (30 % síntomas leves y 30 % síntomas moderados y severos) puede asociarse a factores degenerativos y mecánicos (espondilosis, osteoartrosis, osteofitos).

Para los pacientes con dolor cervical asociado a un traumatismo o accidente alrededor del 50 % se recupera en el primer año pero en 15-40 % de ellos puede persistir la sintomatología.

El objetivo del tratamiento en los episodios agudos es lograr su recuperación dentro de las 4 semanas, la mejoría de los síntomas, mantener las actividades de la vida diaria, reducir el ausentismo al trabajo y prevenir la cronicidad de la enfermedad.

El tratamiento no farmacológico incluye estimular al paciente al regreso de su vida normal, aconsejar posturas correctas, siempre que se haya evaluado al paciente y descartado cualquier etiología de seriedad. Varias revisiones sistemáticas han mostrado que el movimiento activo del cuello es más efectivo que recomendar reposo y el uso de collarines. Para ello se le debe brindar información al paciente de lo seguro y apropiado de esta intervención.

En pacientes con dolor cervical no complicado un programa de ejercicios de estiramiento, fortalecimiento, fijación visual y propiocepción con una duración de 10 semanas es superior al tratamiento usual (medicamentoso, manejo del estrés y programa de ejercicios no específico) en reducir el dolor, alcanzándose más beneficios al año, según varios ensayos clínicos. La manipulación cervical (masajes y quiropraxia) sola o asociada a los ejercicios y la movilización pasiva cervical son otras de las alternativas de tratamiento que parecen ser beneficiosas para el manejo del dolor cervical no complicado sobre todo en su combinación (tratamiento multimodal). Los efectos adversos serios (muerte, enfermedad cerebrovascular o hernia discal) de la manipulación son raros, pero se ha reportado incremento del dolor, rigidez, cansancio, malestar y cefalea. La movilización se ha asociado a cefalea y dolor de brazo. Ambos tratamientos manuales requieren un personal especializado en su ejecución.

Las recomendaciones acerca de la tracción, la acupuntura, la administración de calor, la electroterapia, laserterapia, el uso de minervas o collarines son un tanto empíricas pues existen estudios insuficientes en la literatura.

Con relación al tratamiento medicamentoso este es recomendado para el dolor cervical agudo o durante las exacerbaciones de la cervicalgia crónica, sin embargo a pesar de su amplia utilización no existe suficiente evidencia de los efectos de los analgésicos, AINE, antidepresivos y relajantes musculares para el manejo del dolor cervical. La elección depende de la severidad del dolor, cronicidad y la posibilidad de efectos adversos.

Los analgésicos simples como el paracetamol, se han empleado para los dolores de leve a moderada intensidad, a dosis de 500-1 000 mg, c/4-6 h por v.o. Los opioides han sido empleados pero no existen ensayos clínicos que atestigüen su eficacia, sin embargo compuestos combinados de estos con analgésicos simples han demostrado una mayor incidencia de efectos adversos como náusea, vómitos, constipación, somnolencia y mareos. La codeína v.o.: 30-60 mg, c/6 h. Entre los AINE el ibuprofeno v.o.: 400 mg, c/6 h; naproxeno v.o.: 500 mg, c/12 h. Estos no se deben prescribir a demanda, ni por un período

más de 3 meses. El resto de los fármacos del grupo no se recomiendan por tener una peor relación beneficio/riesgo que los antes mencionados.

El uso de miorrelajantes como el diazepam se aconseja solo por una semana a una dosis de 5 mg, c/8 h, en la terapéutica aguda, cuando exista espasmo muscular severo pues en la práctica se refiere que son capaces de disminuir el dolor.

En nuestro cuadro básico existen: mefenesina: 1-3 g, c/8 h; metocarbamol: 1 500 mg, c/6 h como dosis inicial y 750 mg, c/8 h para el mantenimiento; meprobamato: 400 mg, c/8 h. Con su uso se reportan debilidad, somnolencia, mareos, tolerancia y dependencia, si se emplean por más de una semana.

Los antidepresivos son otros de los fármacos ampliamente utilizados sin que existan evidencias de sus efectos. Aun cuando se desconoce de su beneficio la amitriptilina se recomienda en los casos de cervicalgia crónica cuando no se ha obtenido mejoría con la analgesia convencional; se sugiere administrar 25 mg antes de acostarse. La somnolencia, sequedad bucal, visión borrosa, constipación, entre otros efectos adversos pueden aparecer con su uso. Es necesario evitar su empleo en pacientes con infarto del miocardio, arritmias y evitar la conducción de vehículos u operar maquinarias.

La administración de esteroides por vía i.v. en los pacientes con el antecedente de accidente automovilístico en las primeras 8 h podría ser beneficiosa en reducir el dolor en la primera semana y a los 6 meses, según un ensayo clínico de buena calidad.

La administración epidural o perirradicular de metilprednisolona asociada a lidocaína reducen el dolor y mejoran la función en los pacientes con dolor cervical crónico asociado a radiculopatía, estos datos han sido aportados por un ensayo clínico. La lidocaína también ha sido administrada por vía i.m., en los casos de dolor cervical crónico generando alivio del dolor a partir de los resultados de 2 ensayos clínicos contra placebo.

El tratamiento de los trastornos del cuello agrupa una serie de intervenciones cuyas evidencias son contradictorias o insuficientes, pero la no existencia de evidencia no significa necesariamente que no posean un espacio en la terapéutica de estos trastornos, sin embargo es preferible el empleo de aquellas para las cuales existe la evidencia apropiada. La selección del manejo dependerá de la evidencia existente, consideraciones sobre las necesidades del paciente y el juicio clínico.

Bibliografía

- Binder A. En Clinical evidence: Neck pain[monografía en Internet]. UK: BMJ Publishing Group Ltd; 2006. [citado 7 de noviembre 2006]; Disponible en: <http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions>
- Bogduk N. En Evidence-based management of acute musculoskeletal pain: Neck pain. [monografía en Internet]. Brisbane, Australia: Australian Academic Press Pty.Ltd;2003 [citado 12 julio 2007]; Disponible en: <http://www.nhmrc.gov.au/publications/subjects/clinical.htm>.
- Cervical Overview Group. Acupuntura para los trastornos del cuello (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>

Harris J, Harber P, Holland J, Mueller K, Patron D, Peplowski B et al. Neck and upper back complaints. Elk Grove Village (IL): American College of Occupational and Environmental Medicine (ACOEM); 2004. NGC [serie en Internet]. 2006 Nov [citado 12 julio 2007];27 (8542) : [aprox.30 p.]. Disponible en: <http://www.guideline.gov>

Prodigy. Neck pain. [base de datos en internet]. UK: NHS;1999, [actualizado October 2005; citado 12 Ago 2007]. Disponible en: [http:// http://www.cks.library.nhs.uk/sprains_and_strains](http://http://www.cks.library.nhs.uk/sprains_and_strains)

Fenen B, Esquivel R, Alperson B, Hays R, Kendall D, Lau M, Priebe T et al. Acupuncture and electroacupuncture. Evidence-based treatment guidelines. Calistoga (CA): Council of Acupuncture and Oriental Medicine Associates (CAOMA); 2004 Dec. NGC [serie en Internet]. 2006 Aug [citado 12 julio 2007]; 7 (5010) : [aprox. 111 p.]. Disponible en: <http://www.guideline.gov>

9.6 Lumbalgia

DR. PEDRO LÓPEZ PUIG y DRA. DULCE MARÍA CALVO BARBADO

PUNTOS CLAVE

- Diagnóstico eminentemente clínico y no requiere indicación rutinaria de exámenes complementarios para su confirmación.
- Mantener las actividades de la vida diaria es una recomendación fundamental para ambos tipos de lumbalgia.
- No es aconsejable el reposo en cama por más de 2 días pues aumenta la intensidad y duración del dolor además de la incapacidad funcional.
- El ejercicio físico se sugiere en la lumbalgia crónica, pero no es recomendable en la aguda.
- La manipulación espinal puede ser útil en la etapa aguda del trastorno aun cuando las evidencias no son concluyentes.
- Los analgésicos simples como el paracetamol solo o combinado con los opioides menores, y los AINE son de igual eficacia en el tratamiento de la entidad aguda o crónica.
- Los relajantes musculares pueden ser usados en la lumbalgia aguda por cortos períodos de tiempo.
- Los antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina a bajas dosis puede ser de utilidad en los dolores lumbares crónicos intensos o asociados a radiculopatía.
- Las inyecciones epidurales, articulares, en músculos, ligamentos y puntos desencadenantes con corticoides o anestésicos locales no deben ser recomendadas en ningún tipo de lumbalgia.

El *dolor lumbar o lumbalgia* se define como dolor y tensión muscular localizado en la región lumbar, entre la parrilla costal y la región glútea inferior, irradiado o no a la pierna, con repercusión en la movilidad normal de la zona.

Esta se considera simple o inespecífica cuando no puede ser atribuida a una entidad específica (fracturas, traumatismos, enfermedades sistémicas). La compresión radicular puede estar presente en la lumbalgia simple, en el caso de irradiación por debajo de la rodilla se reconoce como ciática. Su curso en el tiempo es fluctuante en días, semanas o meses y al ser así se dificulta reconocer un nuevo episodio de la exacerbación de un proceso crónico. Según el tiempo de evolución se clasifica en *aguda* (< 6 semanas), *subaguda* (6-12 semanas), *crónica* (> 12 semanas).

Esta se presenta más comúnmente en las edades entre 35-55 años. Es una afección muy frecuente, la segunda causa en frecuencia de visitas médicas, la quinta en hospitalización, tercera en intervención quirúrgica y de incapacidad funcional crónica después de las afecciones respiratorias y traumatismos. En los países desarrollados más del 70 % de la población puede experimentar dolor lumbar en alguna época de sus vidas. Cada año entre el 15-45 % de los adultos sufren dolor lumbar y 1 de cada 20 personas acude al hospital con un nuevo episodio. En los niños una revisión y un cuestionario determinaron que al menos el 5-40 % sufre una vez de dolor lumbar y que la recurrencia se presenta en el 13 %. Al ser causa principal de limitación de actividad en personas menores de 45 años y una de las primeras para los mayores de 45 años tiene una influencia considerable en la salud pública y se ha convertido en una de las primeras causas de ausentismo laboral. Es considerada una enfermedad autolimitada, el 90 % de los pacientes se recuperan dentro de las 6 primeras semanas, aunque del 2-7 % de los pacientes desarrollan lumbalgia crónica.

El síntoma capital es el dolor y la contractura antálgica de los músculos paravertebrales. Puede llegarse a la impotencia funcional con incapacidad para incorporarse del lecho.

La anamnesia y el examen físico es suficiente para realizar el diagnóstico en la mayoría de los pacientes, para descartar otras entidades específicas, evaluar la presencia de radiculopatía y factores psicosociales. La realización de estudios complementarios que pueden incluir radiografías de columna lumbosacra posteroanterior y lateral no se recomiendan de manera rutinaria según estudios no controlados por utilidad diagnóstica. Otros complementarios TAC y resonancia magnética debe reservarse para los pacientes con signos de alarma (fiebre, paciente mayor de 50 años, historia de trauma, antecedentes de malignidad, falla del tratamiento, pérdida de peso).

Se debe lograr el control de la mayor parte de los pacientes con dolor lumbar inespecífico en el nivel de atención primaria y solo derivar al nivel de atención secundaria aquellos que tengan signos de alarma o factores psicosociales que hagan crónico el padecimiento. Para ello el objetivo del tratamiento es aliviar el dolor, lograr la mejoría funcional y evitar progresión de la enfermedad hacia la cronicidad e invalidez.

El abordaje de la entidad requiere orientarse sobre el tratamiento de acuerdo con la clasificación por el tiempo de evolución. Con relación al tratamiento

multidisciplinario (dimensión física, social, psicológica) existen insuficientes evidencias en la lumbalgia aguda pero sí ha sido efectivo en la lumbalgia crónica para la mejoría global del dolor, del estado funcional, de la calidad de vida, el retorno a las actividades diarias según revisiones sistemáticas. En la lumbalgia aguda y crónica inespecífica se recomienda como tratamiento no farmacológico el consejo de mantenerse activo, ya que reduce el dolor, la discapacidad, aumenta la velocidad de recuperación y la funcionalidad según dos revisiones sistemáticas. La recomendación se basa en continuar las actividades de la vida diaria mientras el dolor lo permita y la recuperación gradual de la actividad normal.

El reposo en cama por más de 2 días es dañino y no debe aconsejarse, solo es recomendable en el dolor invalidante y con radiculopatía que no le permita mantenerse de pie, pues se incrementa, la intensidad y duración del dolor, el grado de incapacidad funcional, la duración de la baja laboral, y la cronificación del episodio de acuerdo con revisiones sistemáticas. Puede ocasionar riesgos de rigidez de articulaciones, desmineralización ósea, tromboembolismo venoso, calambres y pérdida muscular. Los programas de educación breves (folletos informativos acompañados de consejo médico) al brindar información y apoyo al paciente para reducir la ansiedad con relación a su padecimiento, la necesidad de mantenerse activo, y el pronóstico favorable de la mayoría de estos episodios han demostrado eficacia en la mejoría del dolor, de la incapacidad funcional, el retorno al trabajo según ensayos clínicos, por lo que debe recomendarse en el estado agudo pero sus beneficios se aprecian sobre todo en los estadios crónicos.

No deben indicarse ejercicios en las 2 primeras semanas de dolor, debido a que los programas de ejercicios de flexión y extensión, de fuerza para los músculos estabilizadores de la columna, aeróbicos o a la combinación de ellos, no ha mostrado tener efectos positivos ni ser más efectivos que otros tratamientos. Se puede iniciar ejercicios como nadar, caminar en la segunda semana, luego realizar ejercicios que fortalezcan la musculatura del tronco para mejorar la resistencia a la actividad física y la realización de aeróbicos de baja tensión para mejorar la tolerancia al dolor.

En la lumbalgia crónica sí es aconsejable la ejecución de ejercicios aeróbicos 2-3 v/sem., programas individuales dirigidos a las necesidades de los pacientes, ya que pueden ayudarlos a retornar a sus actividades diarias y evitar las recurrencias según estudios de calidad. Estos combinados con terapias manuales mejoran el dolor y la funcionalidad. Los ensayos clínicos disponibles sobre la manipulación espinal aportan resultados contradictorios, esta podría ser beneficiosa ya que se cree que alivia el dolor y mejora la reincorporación al trabajo en las 4 primeras semanas, después de este tiempo no tiene eficacia documentada. Los efectos adversos de esta maniobra son raros pero son de gravedad por lo que recomienda su ejecución por personal con experiencia en su realización.

Las terapias físicas (calor superficial y profundo, hielo, laserterapia, electroterapia, tracción) se emplean de manera frecuente en la práctica clínica

habitual aun cuando no existen estudios aleatorizados y controlados que demuestren su eficacia. Al igual que el uso de corsés o soportes lumbares no son aconsejables porque generan atrofia muscular, lesiones cutáneas, alteraciones digestivas, hipertensión arterial y trastornos cardíacos. La acupuntura y el masaje pueden proveer alivio limitado y transitorio del dolor pero las revisiones sistemáticas manifiestan que no existen suficientes evidencias para recomendar su uso. En los casos subagudos y crónicos el masaje podría brindar algún beneficio.

Con relación al tratamiento farmacológico el uso de analgésicos como el paracetamol solo o combinado con opioides menores y los AINE son de primera elección en el alivio del dolor y sobre todo para facilitar el mantenimiento de la actividad. Estos fármacos producen, administrados de forma regular por v.o., una analgesia adecuada (véase “Dolor cervical”). No se han demostrado diferencias entre ellos en el alivio del dolor pero el paracetamol es el de mayor seguridad. Para los AINE el riesgo de toxicidad gastrointestinal determina que sean una opción si no existe respuesta al paracetamol o esté contraindicado. Dentro del grupo el ibuprofeno, naproxeno y el diclofenaco son los que se recomiendan. Estos deben ser prescritos a una pauta fija y no a demanda y por un período mayor de 3 meses. El uso de la vía tópica para los AINE no es recomendable en la lumbalgia aguda para el alivio del dolor ya que no ha sido evaluado. Los opioides menores (codeína, véase “Dolor cervical”) han sido empleados en combinación con simples y no son superiores a ellos solos o a los AINE pero han demostrado una mayor incidencia de efectos adversos como náusea, vómitos, constipación, somnolencia y mareos. El tramadol y los opioides de liberación de lenta de forma pautada y no a demanda, podrían ser de utilidad si no existe respuesta tras 5 días de tratamiento con las otras opciones y si se administran por cortos períodos de tiempo en las exacerbaciones intensas de la lumbalgia crónica, pero el riesgo de efectos adversos de ser valorado (somnolencia, enlentecimiento psicomotor, dependencia). Los relajantes musculares (benzodiazepínicos y no benzodiazepínicos) reducen el dolor y la movilidad pero no la contractura muscular y deben administrarse por corto tiempo y dosis bajas en la lumbalgia aguda su uso en la crónica es controversial. Estos no han mostrado superioridad a la administración de una AINE solo, sin embargo son susceptibles de efectos adversos como somnolencia, tolerancia, dependencia si se administran por más de 1 semana. El diazepam sería de utilidad en espasmos musculares severos (véase “Dolor cervical”). Los tratamientos farmacológicos inyectables de esteroides, anestésicos locales o la asociación, en músculos, articulaciones, ligamentos, puntos desencadenantes y epidurales no han demostrado eficacia y utilidad en la lumbalgia aguda sin síntomas radicular según diversos estudios y revisiones sistemáticas, además de que sus efectos adversos pueden ser de gravedad.

Las evidencias en la lumbalgia crónica con síntomas radiculares no son suficientes para recomendar esta terapia inyectable.

La adición de los antidepresivos tricíclicos a los AINE se ha empleado en la lumbalgia crónica intensa y acompañada de dolor neuropático, a bajas dosis (no antidepresivas). La amitriptilina y la imipramina de 10-25 mg en la noche, durante un mes para mejorar la intensidad del dolor según una revisión sistemática pero no logran el alivio de la incapacidad funcional. Incrementos de dosis requerirán valoración de un especialista. El uso de las dosis bajas evitará la aparición de efectos adversos relacionados con la dosis, como la constipación, sequedad bucal, visión borrosa, retención urinaria. Ser cautelosos con la hipotensión postural, especialmente en ancianos, la posibilidad de arritmias y efectos adversos cardiovasculares. No se debe administrar en pacientes con insuficiencia cardíaca o renal, IAM, riesgo de suicidio, EPOC, glaucoma, ni durante el embarazo. Advertir de la sedación que puede producir si se manejan maquinarias o automóviles.

No existen pruebas de la utilidad de otras terapias como por ejemplo, la inyección de vitamina B.

Prevención

Existen limitadas evidencias para recomendar medidas o intervenciones preventivas. Aconsejar ejercicio físico para prevenir recurrencias, educar y brindar información sobre los factores de riesgo y problemas de dolor lumbar. Recomendar colchones de firmeza intermedia, modificación temporal de las condiciones de trabajo, el uso de zapatos suaves podría ser de utilidad para prevenir esta entidad.

Bibliografía

- Castro M y Grupo MBE Galicia. Lumbalgia. Guías Clínicas Fisterra [serie en Internet]. 2007[citado 24 febrero 2007];7 (4): [aprox. 3 p.]. Disponible en: www.fisterra.com
- Grupo de trabajo español programa Europeo Cost B13. Guía de la práctica clínica para la lumbalgia inespecífica [Internet]. European Commission COST B13, Fundación Kovacs; 2005 [acceso 18/01/07]. URLdisponible:<http://www.webdelaespalda.org/cientifica/guias/guiascost.asp>
- Koes B, van Tulder M. En Clinical evidence: Low back pain (acute). [monografía en Internet]. UK: BMJ Publishing Group Ltd; 2006. [citado 7 de noviembre 2006];(15):1619-33. Disponible en: <http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions>
- Koes B, van Tulder M. En Clinical evidence: Low back pain (chronic). [monografía en Internet]. UK: BMJ Publishing Group Ltd; 2006. [citado 7 de noviembre 2006];(15):1634.

9.7 Esguince de tobillo

DR. PEDRO LÓPEZ PUIG y DRA. DULCE MARÍA CALVO BARBADO

PUNTOS CLAVE

- El manejo temprano, los primeros días a continuación de la lesión, incluye para los esguinces grados I y II, protección del tobillo, reposo relativo

seguido de movilización temprana, hielo, compresión y elevación de la pierna.

- En esta fase inicial se recomienda el uso de analgésicos o AINE para el alivio del dolor por 4-7 días.

El *esguince del tobillo* se reconoce como una lesión aguda del ligamento complejo lateral de la articulación del tobillo (la simple distensión o la rotura, parcial o completa). Cuando ocurre en más de una ocasión en el mismo sujeto o persisten los síntomas más de 6 semanas podemos considerar que el paciente tiene un esguince crónico. Estos se gradúan según la extensión del daño y la integridad de los ligamentos en:

- *Esguince grado I*: no existe daño importante en las fibras de colágeno por lo que existe estabilidad articular, ligera o ninguna disminución funcional e inflamación leve.
- *Esguince grado II*: rotura parcial del ligamento con ligera a moderada inestabilidad articular y disminución de movimiento e inflamación moderada.
- *Esguince grado III*: rotura completa del ligamento con importante inestabilidad articular, movimiento anormal considerable e inflamación severa.

El *esguince del tobillo* es una de las lesiones de partes blandas más frecuentes en atención primaria. Se reporta una incidencia total de 7/1 000 personas al año, 14 % de ellos de severidad. El 50 % de ellos ocurren en personas que practican deportes.

Se caracteriza por deformidad o asimetría en el miembro afectado, inflamación, sensibilidad localizada a nivel ligamento lesionado espontánea o a la palpación, impotencia funcional. La persistencia del dolor, la inestabilidad mecánica, la inflamación intermitente, la rigidez pueden ser síntomas residuales de la lesión.

El objetivo del tratamiento es reducir los síntomas (dolor e inflamación) y restaurar la estabilidad de la articulación del tobillo.

Las recomendaciones generales del tratamiento tienen en cuenta las fases de recuperación de esta entidad. La fase 1 incluye el reposo, la protección del tobillo y la reducción de la inflamación (una semana); la fase 2 incluye la restauración de la amplitud del movimiento, de la fuerza y de la flexibilidad (una a dos semanas) y la fase 3 incluye gradualmente volver a las actividades que no requieren dar vuelta o torcer al tobillo y hacer ejercicios de mantenimiento.

El manejo temprano, los primeros días a continuación de la lesión, incluye sugerir para un esguince de los grados I y II, protección del tobillo, reposo relativo seguido de movilización temprana, hielo, compresión y elevación de la pierna.

Estabilizar y proteger por medio de un vendaje elástico, férulas, uso de muletas, bastón en las primeras 48 h y realizar reposo del tobillo dañado según

el grado de la lesión son las recomendaciones iniciales, aun cuando los ensayos clínicos que han evaluado su eficacia para recuperar la movilidad y retornar al trabajo o la práctica de ejercicios son pocos. Se prefieren los vendajes elásticos, soportes u otros dispositivos de inmovilización intermitente a la inmovilización con bota de yeso en los esguinces grados I y II según una revisión sistemática. El hielo es de utilidad para el alivio del dolor según una revisión sistemática de 5 ensayos clínicos para lesiones de tobillo, pero posee limitada evidencia para restablecer la función y reducir la inflamación. Se recomienda aplicar en sesiones de 20 min bolsas de hielo con protección de la piel (uso de toalla), frecuentemente, c/2 ó 3 h, o la inmersión por 10-15 min en agua congelada. Puede ser necesaria su aplicación las primeras 48 h o durante 1-3 semanas; recordar no aplicar calor.

El uso de distintos métodos de compresión con vendajes y tablillas pueden facilitar el proceso de curación de la lesión al limitar el movimiento, apoyar el tobillo dañado así como reducir la inflamación según escasos estudios. Se debe evitar comprimir el riego sanguíneo, no ajustar en demasía el vendaje, deshacerlo varias veces al día y retirarlo durante el sueño, además de tener precaución especial en pacientes con arteriopatía periférica (ancianos, diabéticos).

Elevar el tobillo sobre el nivel del corazón por 48 h, o colocarlo sobre una almohada durante el sueño puede controlar la inflamación aun cuando no existe ningún ensayo clínico para esta recomendación.

La movilización temprana, tras las primeras 48 h y según el grado de lesión, por medio de tratamientos funcionales, se aconseja preferiblemente a la inmovilización. Los tratamientos funcionales incluyen ejercicios de flexión plantar y dorsal, movimientos circulares del pie y según la tolerancia sostener peso con el pie, ya sea en posición sentado o de pie, moverse hacia delante o hacia atrás. Este tratamiento incorpora el uso de soportes, vendas, cintas, vendajes elásticos, soportes de cordones u otros. Una revisión sistemática demostró que la movilización temprana es superior a la inmovilización en términos de mejoría de síntomas, respuestas funcionales, retorno al trabajo y a las actividades deportivas, satisfacción con el tratamiento, estabilidad objetiva de la articulación a corto, mediano y largo plazo.

Existe poca evidencia para aconsejar el uso de ultrasonido, diatermia y aceites homeopáticos en este tipo de lesión.

En esta fase inicial se recomienda según diversos ensayos clínicos el uso de analgésicos o AINE para el alivio del dolor por 4-7 días.

El paracetamol administrado de forma regular, 500 mg-1 g, c/6 h, es el fármaco de primera elección al ser mejor tolerado. Ibuprofeno 200-400 mg, c/6 h, puede ser una alternativa cuando se requiere rápida incorporación al trabajo o al deporte, y reducir el tiempo de recuperación. Diclofenaco 25 mg, c/8 h, naproxeno 500 mg, c/12 h, son otras posibles opciones con un perfil de seguridad adecuado si el

ibuprofeno resulta inefectivo. Tener en cuenta los efectos adversos, precauciones y las contraindicaciones de este grupo antes valorada.

Los antiinflamatorios tópicos (ibuprofeno, ketoprofeno) administrados por 2 semanas según una revisión sistemática proveen de analgesia efectiva y similar a los AINE sistémicos. Con relación a los efectos antiinflamatorios de los AINE sistémicos, se han encontrado modestos beneficios en su capacidad para mejorar la curación y la recuperación de la función total según una revisión de 12 ensayos clínicos; para los tópicos no existe ningún ensayo clínico ni revisión del beneficio antiinflamatorio de estos preparados. Existe escasa evidencia del uso de opioides (codeína 30 mg, c/4-6 h) combinado con los analgésicos, aunque debe tenerse en cuenta los posibles efectos adversos de este opioide menor.

Para la recuperación y rehabilitación mediata en las 2 primeras semanas (fase 2) se incluyen ejercicios de flexibilidad para mejorar la circulación y el grado de movilidad, ejercicios de fuerza (intentar caminar en sus talones o sus dedos 2-3 v/d) y de equilibrio (balancearse sobre el tobillo dañado por 30 s, 5-10 repeticiones 2-3 v/d). La fase 3 de rehabilitación avanzada se recomienda 2 sesiones de 10 min, 2 v/d, de subir y bajar escalones de una escalera, inicialmente con apoyo y luego sin el. Los ejercicios de la extremidad más intensos y el aumento de los niveles de actividad se agregan según la tolerancia del paciente. El entrenamiento propioceptivo (implica el reconocimiento del movimiento por parte del paciente) es muy importante debido a que una propiocepción pobre es una causa de recurrencia del esguince y de unión inestable del tobillo. La meta final es el regreso paulatino al nivel de actividades previas del paciente.

El esguince grado III debe ser remitido, pero habitualmente puede requerir inmovilización con bota de yeso u otro método por dos o tres semanas. El tratamiento quirúrgico para los esguinces del tobillo es raro, se reserva para los casos de ruptura probada del ligamento lateral, lesiones que no puedan responder al tratamiento no quirúrgico y para la inestabilidad persistente después de meses de la rehabilitación y del tratamiento no-quirúrgico.

Prevención

La mejor manera de prevenir esguinces del tobillo es mantener una buena fortaleza de los músculos de las piernas, equilibrio muscular y flexibilidad; para ello debemos tener en cuenta las siguientes recomendaciones según ensayos clínicos diversos y revisiones sistemáticas:

- Programa estructurado de calentamiento y de ejercicios de equilibrio antes de hacer ejercicios y actividades vigorosas.
- Uso de soportes o protectores semirrígidos para prevenir la lesión del ligamento en deportes de alto riesgo.

- Programas educacionales sobre el uso de calzado cómodo, que brinde protección a los tobillos, prestar atención a las superficies sobre las que camina y atender a señales de peligro de su cuerpo para concluir o terminar una actividad cuando sienta dolor o fatiga

Para algias de todo tipo: *Lippia alba* (Mill.) (menta americana) en decocción: de 30-50 g del follaje fresco por cada litro de agua. Aplicar en las zonas afectadas 2-3 v/d. *Allium sativum* L. (ajo) se recomienda el empleo de la tintura al 20 %: 20 gotas 2-3 v/d. Se utiliza en jarabe 10-15 mL, 2 v/d, por v.o.

Antiinflamatorio, antirreumático, antineurálgico, antimialgico: *Citrus aurantium* L. por su contenido de ácido salicílico posee acción demostrada analgésica y antipirética (tint. 20 %, 30-40 gotas en 100 mL, 2-3 v/d). La resina de propóleos posee una marcada acción antiinflamatoria mioarticular por v.o. (tint. 20 %, 30-40 gotas en 100 mL de agua, 2-3 v/d).

Bálsamo aromático: frotar en el área afectada 2 ó 3 v/d.

Bibliografía

- Brigham and Women's Hospital. Lower extremity musculoskeletal disorders. A guide to diagnosis and treatment. Boston (MA): Brigham and Women's Hospital; 2003. NGC [serie en Internet]. 2004 Jul [citado 12 julio 2007];19 (4744): [aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.guideline.gov>
- Ferrero M. Esguinces y distensiones musculares. Guías clínicas Fistera [serie en Internet]. 2006 [citado 12 julio 2007]; 6(36): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guías>
- Harris J, Harber P, Holland J, Mueller K, Patron D, Peplowski B et al. Ankle and foot complaints. Elk Grove Village (IL): American College of Occupational and Environmental Medicine (ACOEM); 2004. NGC [serie en Internet]. 2006 Nov [citado 12 julio 2007];27 (8548): [aprox. 27 p.]. Disponible en: <http://www.guideline.gov>
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Ankle sprain. [monografía en Internet]. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2006 Mar. [citado 14 agosto 2007]; [aprox. 26 p.]. Disponible en: <http://www.icsi.org>
- Prodigy. Sprains and strains. [base de datos en internet]. UK: NHS;1998, [actualizado October 2006; citado 12 Ago 2007]. Disponible en: http://http://www.cks.library.nhs.uk/sprains_and_strains
- Struijs P, Kerkhoffs G. En Clinical evidence: Ankle sprain. [monografía en Internet]. UK: BMJ Publishing Group Ltd; 2006. [citado 7 de noviembre 2006]; Disponible en: <http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions>

9.8 Osteoporosis

DRA. DULCE MARÍA CALVO BARBADO

PUNTOS CLAVE

- Es necesario la identificación de factores de riesgo en mujeres posmenopáusicas y varones mayores de 50 años.

- El diagnóstico se basa en la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) y/o presencia de fractura por fragilidad de cualquier localización.
- La efectividad de las medidas no farmacológicas para la prevención de la osteoporosis y fracturas subsecuentes son válidas para las poblaciones de riesgo y población en general.
- La presencia de fractura, u osteoporosis por densitometría asociada a existencia de factores de riesgo determinará la instauración de tratamiento farmacológico.
- Los bifosfonatos son los fármacos de primera elección para el tratamiento de la osteoporosis.
- La terapia hormonal sustitutiva no es recomendable debido a su perfil de efectos adversos graves (riesgo de cáncer de mama y eventos tromboembólicos).

La *osteoporosis* es una enfermedad esquelética caracterizada por deterioro de la resistencia ósea que predispone a una persona a un mayor riesgo de fractura. Es un problema de salud de importancia sanitaria por su elevada frecuencia, afecta al 35 % de las mujeres españolas mayores de 50 años, y 52 % de las mayores de 70 años, por su parte en los hombres mayores de 50 se revela 30 % de prevalencia. Esta entidad determina un elevado costo social por las fracturas asociadas a ella, se estima que durante el año siguiente a una fractura de cadera la tasa de mortalidad es 20 % más alta que la media. Además, el 50 % de las mujeres que sufren una fractura de cadera no recuperan su estado funcional previo y terminan dependiendo de los demás para las actividades de la vida diaria.

Los factores de riesgo mayores relacionados con la enfermedad demostrado por una revisión de estudios observacionales, son: edad > 65 años, fractura vertebral por compresión, fractura por fragilidad después de los 40, antecedentes familiares de fracturas osteoporóticas (cadera), tratamiento con glucocorticoides por más de 3 meses y menopausia precoz. El hábito de fumar, el sedentarismo, la ingesta de alcohol y baja de calcio, peso menor 18 kg/m² se consideran factores menores.

La osteoporosis se clasifica en primaria y secundaria. La primaria asociada al déficit estrogénico producido durante y después del climaterio (tipo I o posmenopáusica), que se manifiesta por fracturas de cuerpos vertebrales y de antebrazo en mujeres entre 60 y 70 años. Se incluye dentro de las primarias aquellas que se producen en personas de ambos sexos mayores de 70, asociadas a fracturas del cuello del fémur (tipo II o senil). La osteoporosis secundaria tiene como causas: tratamiento general con glucocorticoides de > 3 meses, terapia con anticonvulsivos y heparina (crónico), síndrome de malabsorción, hiperparatiroidismo primario, hipertiroidismo, artritis reumatoidea, entre otros.

La densidad mineral ósea baja, es uno de los factores predictivos de fractura conjuntamente con la fractura por fragilidad, la edad mayor de 65 años, los antecedentes familiares de fractura osteoporótica, la menopausia precoz, imagen

densitométrica compatible con osteopenia y deben ser tenidos en cuenta al indicar su medición.

Los criterios diagnósticos son la disminución de la DMO (puntaje T inferior a $-2,5$ desviaciones estándares de valores DMO para adulto joven) determinado por absorciometría radiológica de doble energía (DXA) y presencia de fractura por fragilidad (causada por traumatismos mínimos) en mayores de 50 años, de cualquier localización (de mayor frecuencia vertebral, de cadera y de Colles) sintomáticas o asintomáticas.

Según la evidencia internacional, debe indicarse el tratamiento a las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis ($\text{DMO} < -2,5 \text{ DS}$) y fractura vertebral previa, lo que ha demostrado una reducción de las fracturas de cadera. También se beneficiarían pacientes con osteoporosis ($\text{DMO} < -2,5 \text{ DS}$) sin fractura previa y presencia de factores de riesgo de fractura, en las que se ha demostrado únicamente una reducción de las fracturas vertebrales.

El objetivo del tratamiento es prevenir las fracturas con el menor perfil de efectos adversos del tratamiento.

Las medidas no farmacológicas recomendadas por diversas revisiones sistemáticas y metaanálisis para la prevención de la osteoporosis y las fracturas subsecuentes son:

- Ingesta de calcio al menos de 1 200-1 500 mg/d por la dieta (leche, yogurt, queso, pescados, legumbres, acelgas, espinacas, naranjas, almendras) asociada a la administración de suplementos.
- Ingesta adecuada de vitamina D al menos 400 y 800 U/d en pacientes con riesgo de déficit (ancianos, enfermos crónicos, o personas institucionalizadas), por medio de la exposición solar adecuada o dieta rica en cereales, yemas de huevo, pescado de mar, e hígado o suplementos.

La práctica de ejercicio de manera regular acorde con la edad, se ha demostrado por una revisión sistemática es efectiva para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. El ejercicio de resistencia, correr, subir escaleras, caminar rápido y el ejercicio aeróbico son efectivos en el incremento de la DMO vertebral, mientras que pasear es efectivo también sobre la DMO de cadera. Por último, un estudio prospectivo ha mostrado que niveles moderados de actividad, incluyendo pasear, se asocian con un menor riesgo de fractura de cadera en mujeres posmenopáusicas. Evitar el hábito de fumar, la ingesta excesiva de alcohol y de cafeína son otras de las medidas sugeridas.

La prevención de las caídas por medio de programas de intervención combinada sobre factores de riesgo de caída en ancianos han demostrado eficacia en estudios controlados (corrección de déficit visual y/o auditivos, valoración y tratamiento de los problemas neurológicos, control de uso de fármacos que pueden afectar el equilibrio, capacidad de reacción y la estabilidad, uso de calzado adecuado, evitar posibles obstáculos del hogar, garantizar una

buena iluminación, suelos no deslizantes, escaleras adecuadas, mobiliario adecuado, cuartos de baño adaptados).

El tratamiento farmacológico está en correspondencia con la presencia o no de fracturas (vertebrales o de otra localización). Todas las opciones pueden retrasar la pérdida de masa ósea con intensidad diferente según la localización y el tipo de medicamento, no obstante no necesariamente tienen efectos para prevenir las fracturas. Los bifosfonatos (alendronato y risedronato) son los más efectivos en reducir el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales (cadera) en pacientes con osteoporosis con o sin fractura previa.

Para la prevención primaria dosis diarias de 5 mg o de 35 mg/sem. de alendronato, en 2 revisiones sistemáticas han mostrado eficacia para reducir el riesgo de cualquier tipo de fractura. La administración de 10 mg/d o 70 mg/sem., como prevención secundaria de fracturas vertebrales y no vertebrales. El risedronato (5 mg/d o 35 mg/sem.) es también eficaz en estas indicaciones. Los bifosfonatos producen efectos adversos gastrointestinales como erosión esofágica, esofagitis ulcerativa, dolor abdominal, flatulencia, entre otros. Para evitar su aparición se recomienda ingerirse en ayunas, separado al menos 30 min del primer alimento o medicamento. El comprimido ha de tragarse entero, sin masticar, bebiendo un vaso de agua. El paciente debe permanecer incorporado al menos 30 min, para prevenir reflujo esofágico. Se recomienda garantizar el aporte adecuado de calcio y vitamina D.

El raloxifeno, modulador selectivo del receptor estrogénico, ha demostrado reducir las fracturas vertebrales en mujeres con fractura previa, en 2 ensayos clínicos, uno de ellos de gran tamaño. No hay evidencia de su eficacia en la reducción de fracturas no vertebrales. Es recomendable como una alternativa a emplear solo en mujeres posmenopáusicas con fractura previa (prevención secundaria) en las que otros tratamientos están contraindicados, no son tolerados o son ineficaces. Un beneficio adicional es el de reducir el riesgo de cáncer invasivo de mama. La dosis a administrar es de 60 mg/d. Los efectos adversos reportados son sofocos, artralgia, mareos, calambres en miembros inferiores, síntomas similares a la influenza, edema periférico y empeoramiento de la diabetes mellitus; el efecto más grave es el incremento del riesgo de tromboembolismo venoso.

Fármacos más recientes como el ranelato de estroncio y la hormona paratiroidea recombinante o teriparatida, han mostrado tener efectos positivos sobre la DMO, y ser eficaces en la reducción del riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales, en ensayos clínicos en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. Ambos han fallado en mostrar efectos consistentes sobre la fractura de cadera. Se sugieren como alternativas cuando los bisfosfonatos no se pueden utilizar por contraindicación, intolerancia, imposibilidad de cumplimiento o falta de respuesta. Al ranelato de estroncio se ha reportado trastornos gastrointestinales (náusea, diarrea), cefalea, convulsiones, pérdida de la memoria, eccema y dermatitis, reduce las concentraciones plasmáticas

de calcio e incrementa transitoriamente la creatinquinasa, pero se desconoce si puede producir trastornos musculares más graves, como rabdomiólisis. Se ha descrito aumento del riesgo de enfermedad tromboembólica (trombosis venosa y tromboembolismo pulmonar) y el síndrome DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*), reacción de hipersensibilidad grave pero en paciente que cursa con erupción cutánea, fiebre y afectación de riñón e hígado. Los efectos adversos causados por la teriparatida son: náusea, cefalea, nódulos en el sitio de inyección y dolor lumbar. El desconocimiento de los efectos a largo plazo, el costo elevado de estos determina que no se consideren fármacos de primera línea en el tratamiento de esta enfermedad y se deban reservar para grupos de población seleccionados y prescritos por médicos especialistas.

La calcitonina a dosis de 200 U/d por vía intranasal o 100 U/d por vía i.m. o s.c., ha revelado evidencias poco sólidas de su eficacia en la reducción de fracturas vertebrales tras 1-5 años de ser administrada, y carecen de efecto en las fracturas no vertebrales, por lo que se consideran una última opción para aquellas mujeres que no puedan emplear otros tratamientos. No está indicado para disminuir el dolor óseo, excepto el dolor agudo causado por fracturas vertebrales.

La terapia hormonal sustitutiva ha evidenciado por ensayos clínicos y revisiones sistemáticas que reduce el riesgo de fractura vertebral y no vertebral si se inician antes de los 60 años, pero debido a los riesgos originados por su administración (riesgo de cáncer de mama y eventos tromboembólicos) se considera desfavorable para la prevención y tratamiento de la osteoporosis.

Bibliografía

- Adam J, Angris S, Ashcroft D, Barnett D, Barry P. Bisphosphonates (alendronate, etidronate, risedronate), selective oestrogen receptor modulators (raloxifene) and parathyroid hormone (teriparatide) for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. [monografía en Internet]. NICE; 2007 [citado 9 de abril 2007]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/TA087guidance>
- Agirrezabala JS, Aizpurua I, Albizuri M, Iciar A, Armendáriz M, Barrondo S et al. Osteoporosis postmenopáusica: ¿estamos previniendo las fracturas? Infac [serie en Internet] 2006 Dic. [citado 20 de marzo 2007]; 14(10); [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.osanet.euskadi.net>
- Agustí A, Aguilera C, Bosch M, Danes I, Llop R. Ranelato de Estroncio en la osteoporosis. Butlletí groc [serie en Internet] 2006. [citado 9 de abril 2007]; 19(2); [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.icf.uab.es>
- Hervás Angulo A, Hermoso de Mendoza M, Forcén Alonso T, Resano B. Documento para el de Manejo de la Osteoporosis en Atención Primaria. SNAMFAP. Disponible en: <http://www.snamfap.org/guiaop.pdf>
- Mosekilde L, Vestergaard P, Langdahl B. En Clinical evidence: Fracture prevention in postmenopausal women. [monografía en Internet]. UK: BMJ Publishing Group Ltd; 2006. [citado 15 de enero 2007]. Disponible en: <http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions>
- Stevenson M, Davis S, Lloyd-Jones M, Beverley C. The clinical effectiveness and Costeffectiveness of strontium ranelate for the prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. Health Technol Assess 2007; (4).

CAPÍTULO 10

ENFERMEDADES DE LA SANGRE

COORDINADORA: DRA. DULCE MARÍA CALVO BARBADO

10.1 Anemias

DRA. ELISA ISABEL PÉREZ BARRENA

La *anemia* se define como un estado de disminución de la masa eritrocitaria circulante y de la concentración de hemoglobina (Hb) circulantes en el organismo por debajo de unos límites considerados normales para un sujeto, teniendo en cuenta factores como: edad, sexo, condiciones medioambientales (altitud) y estado fisiológico (neonatalidad, infancia, pubertad, embarazo, ancianidad). Es el resultado de la disminución de la producción de eritrocitos, disminución de la sangre o un incremento de la destrucción de los eritrocitos o una combinación entre ellas, esta implica un descenso del aporte de oxígeno a los tejidos, compensado por mecanismos cardiovasculares. La clínica dependerá de la severidad y de la velocidad de instauración, así como de la causa subyacente.

Los parámetros utilizados que indican anemia son la hemoglobina plasmática, el hematócrito o el recuento eritrocitario.

Criterio de anemia:

- Hb < 13 g/dL en varón adulto.
- Hb < 12 g/dL en mujer adulta.
- Hb < 11 g/dL en la mujer embarazada.
- Un descenso brusco o gradual de 2 g/dL o más de la cifra de Hb habitual de un paciente, incluso aunque se mantenga dentro de los límites normales para su edad y sexo.

Cifras normales de Hb en niños:

- Hasta 2 semanas: 16,8 g/dL.
- Hasta 3 meses: 12 g/dL.
- 6 meses-6 años: 12 g/dL.
- 7-12 años: 13 g/dL.

En Cuba la deficiencia de hierro constituye el trastorno nutricional más común y la principal causa de anemia en niños. La vigilancia en poblaciones centinelas de las provincias Ciudad de La Habana y Pinar del Río, iniciada en

1993, informa la presencia de anemia aproximadamente entre el 20 y 25 % de los niños de 1-5 años y entre el 25-35 % de las mujeres en edad fértil. Otros estudios realizados informan que aproximadamente el 40 % de nuestras gestantes en el 3er. trimestre de la gestación padecen anemia.

En nuestro país se realiza la suplementación gratuita a las embarazadas con preparados farmacéuticos de hierro, por ejemplo el prenatal, compuesto por hierro, ácido ascórbico, ácido fólico y vitamina A con el fin de prevenir la anemia en gestantes.

El tratamiento de toda anemia carencial, debe de incluir, además del tratamiento específico, el asesoramiento dietético apropiado que incluye: aspectos de conservación y preparación de alimentos, prácticas de alimentación y el análisis de las fuentes potenciales de pérdida de vitaminas y minerales para evitar la deficiencia.

Anemia ferropénica

PUNTOS CLAVE

- El tratamiento debe realizarse por vía oral, preferiblemente en ayunas con una sal ferrosa.
- La adición de ácido ascórbico 250-500 mg, 2 v/d, puede aumentar la absorción de la sal de hierro pero sus efectos beneficiosos en la restauración de los niveles de hemoglobina no se han demostrado por ensayos clínicos.
- El tratamiento se debe mantener 3-6 meses después de normalizada la hemoglobina para el restablecimiento de la reserva orgánica.
- El hierro por vía parenteral solo está indicado en caso de intolerancia gastrointestinal severa, de malabsorción demostrada y de pérdidas hemáticas importantes y continuadas.

El déficit de hierro es la causa más frecuente de anemia y el trastorno nutricional más frecuente. Un estudio demostró una prevalencia del 9 % en niños en general y de 3 % en los de 1-2 años. En adolescentes y adultos jóvenes masculinos, el déficit de hierro es más raro, con menos de 1 %. Por el contrario en las adolescentes y adultas jóvenes es de 9-11 % el déficit de hierro y la anemia se presenta del 2-5 %, esto está relacionado con los trastornos y ciclos menstruales. Los adultos mayores desarrollan anemia por déficit de hierro en 1-2 %. Las causas de deficiencia de hierro son: disminución de la absorción (dieta insuficiente, enfermedad celíaca, posgastrectomía, colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn, parasitismo), aumento de las necesidades de hierro (embarazo, lactancia, crecimiento corporal rápido en infancia y adolescencia) y pérdida de sangre (úlceras pépticas, algunos tipos de cáncer como el de esófago, estómago y colon y sangrado menstrual abundante).

Se diagnostica si: ferritina sérica disminuida ($< 12 \mu\text{g/L}$ en adultos, $< 10 \mu\text{g/L}$ en niños) o disminución en la saturación de transferrina (relación hierro/capacidad total de unión al hierro $< 15 \%$ en adultos, $< 10 \%$ en niños), hierro sérico por debajo de $10,7 \text{ mg/L}$, baja concentración de la hemoglobina/hematócrito y lámina periférica microcítica – hipocrómica, poiquilocitosis y anisocitosis. Se manifiesta por astenia, cansancio, lasitud, trastornos gastrointestinales como anorexia, pica, palpitaciones y disnea, irritabilidad, labilidad emocional, disminución de la concentración y la memoria, cefalea, ataxia, parestesias, trastornos del sueño. A nivel de piel y mucosas hay palidez, fragilidad de uñas y cabello, coiloniquia o aspecto cóncavo de las uñas, glositis. El objetivo del tratamiento de la anemia ferropénica es eliminar la causa que originó la anemia, normalizar las cifras de hemoglobina y reponer las reservas orgánicas, evitar las complicaciones que por la enfermedad se puedan presentar y minimizar los efectos adversos del tratamiento farmacológico.

El tratamiento consiste en tratar la causa subyacente y la reposición de hierro. Este se debe administrar por v.o. en forma de cualquier sal ferrosa. Las sales férricas prácticamente no se absorben. Se recomienda fumarato ferroso en adultos a $100\text{-}200 \text{ mg/d}$ de hierro elemental en 3 subdosis, niños 6 mg/kg/d de hierro elemental en 1-3 subdosis, por 3-6 meses para restablecer las reservas. Preferiblemente en ayunas o una hora antes de las comidas, pues muchos alimentos disminuyen su absorción al formar complejos poco solubles. Si aparecen trastornos gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea o constipación) se puede reducir la dosis (disminuir frecuencia de administración), dar después de las comidas, para evitar la falta de adhesión del paciente al plan terapéutico y con ello el fracaso del tratamiento. La respuesta inicial al tratamiento se produce a partir de la primera semana, se observa primero una reticulosis periférica seguida de una concentración de Hb aumentando de $0,1\text{-}0,2 \text{ g/d}$.

La adición de ácido ascórbico $250\text{-}500 \text{ mg}$, 2 v/d, puede aumentar la absorción de la sal de hierro pero sus efectos beneficiosos en la restauración de los niveles de hemoglobina no se ha demostrado por ensayos clínicos, además de que las altas dosis incrementan las molestias epigástricas. Los compuestos combinados de sales de hierro con vitaminas, ácido ascórbico, folatos y otros nutrientes, no deben ser recomendados al ser poco útiles y de mayor costo. El ennegrecimiento de las heces, la disminución de la absorción de tetraciclinas, bifosfonatos, quinolonas y zinc con el uso de las sales orales de hierro debe ser tenido en consideración. Se reduce su absorción con sales de magnesio (antiácidos), calcio y productos ricos en él (leche), taninos (té, café) y granos de cereales, legumbres, nueces y semillas. Debe evitarse el tratamiento con hierro oral en la úlcera péptica activa y en la enfermedad inflamatoria intestinal activa.

Se indicará hierro por vía parenteral solo en caso de intolerancia gastrointestinal severa, de malabsorción demostrada y de pérdidas hemáticas importantes y continuadas. La respuesta no es más rápida que con un tratamiento oral.

Cálculo de la vía parenteral: 250 mg/g por debajo de la cifra de hemoglobina del paciente. No debe pasar los 2 000 mg como dosis total (Hb normal–Hb del paciente x 2,5 = mg de hierro).

Déficit de hemoglobina (g/100 mL) x volemia (L) x 34 = déficit de hierro (mg). El déficit de hemoglobina (g) se calcula: hemoglobina normal (ideal) – hemoglobina del paciente (real). La volemia (L) se obtiene de la siguiente forma: peso (kg) x 60, si el paciente es de bajo peso: peso (kg) x 70, si el paciente es de peso normal: peso (kg) x 80, paciente con sobrepeso o en el último trimestre del embarazo.

Se administrará una dosis inicial de 25 mg (0,5 mL) para probar la sensibilidad del paciente. Si esta dosis es bien tolerada se puede continuar con dosis de 100 mg de preferencia a intervalos de 4 d hasta completar el total de la dosis calculada.

En niños la dosis total a administrar se calcula según la siguiente fórmula:

Dosis total = 13 – Hb inicial del paciente (g x 100 mL) x kg de peso x 2,5 ó 5 = déficit de hierro (mg). Si el niño es < de 5 años se multiplica por 5 y si es > de 5 años se multiplica por 2,5. No debe administrarse más de 50 mg por dosis, a intervalos de 4 d, hasta completar la dosis calculada.

Se pueden presentar efectos como dolor localizado, linfadenopatía regional, hipotensión arterial, cefalea, malestar general, urticaria, fiebre, mialgias y reacción anafiláctica grave.

En nuestro medio existe experiencia de uso del trofín, producto natural que contiene hierro hemoglobínico (4 mg/mL), proteínas, aminoácidos, miel de abejas y propóleos, posible alternativa en adultos y niños intolerante a las sales de hierro oral. Se emplea a una dosis de 8 mg/kg/d, dividido en 2 subdosis.

La prevención de la anemia mediante la administración de sales de hierro se recomienda en poblaciones de riesgo: niños prematuros, bajo peso al nacer, gestantes, pacientes con pérdidas hemáticas continuadas, gastrectomizados. Según varios ensayos clínicos es posible recomendarla en niños prematuros y bajo peso al nacer a 2 mg/kg/d y en los lactantes a 1 mg/kg/d. Es muy importante recomendar el uso exclusivo de la lactancia materna en el lactante hasta los 4-6 meses de edad como una forma de prevenir la anemia ferropénica en este grupo de pacientes.

La suplementación rutinaria durante el embarazo y en los niños preescolares, no posee suficiente evidencia. El uso de sales de hierro profilácticas en la mujer embarazada se justifica por el elevado riesgo de sufrir déficit de hierro, por lo que en algunos países se emplean durante los cuidados prenatales. Una revisión sistemática en mujeres embarazadas demostró que la adición de hierro, eleva los niveles de hemoglobina y podría determinar una menor probabilidad de sufrir anemia ferropénica al término del embarazo, pero no pudo mostrar efectos clínicos importantes en la madre y el feto, además de existir preocupación con relación a los efectos adversos gastrointestinales de la v.o. y el peligro del

hierro parenteral. La administración de hierro suplementario en niños preescolares es segura según una revisión sistemática y la OMS la recomienda para prevenir retrasos en el desarrollo, la dosis de 1 mg/kg/d es la que se sugiere en estos pacientes. En los pacientes adultos donde esté indicada la profilaxis se debe administrar de 60-120 mg de hierro elemental.

Bibliografía

- Gautier Du Defaix H, Forrellat M, Fernandez N. Evaluación del Trofín en el tratamiento de la anemia ferripriva en niños. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2000;16(3):190-7.
- Kagansky N, Kagansky M, *et al.* Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. *Am J Med* 2005;118:1142-7.
- López XL, Pérez N. Anemia ferropénica. Guías clínicas [serie en Internet]. 2005[citado 12 julio 2007]; 5(4): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guías>
- Pena-Rosas JP, Viteri FE. Effects of routine oral iron supplementation with or without folic acid for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue Disponible en: <http://cochrane.bvsalud.org>
- Prodigy. Anaemia-iron deficiency. [base de datos en internet]. UK: NHS;1999, [actualizado November 2005; citado 12 Ago 2007]. Disponible en: http://www.cks.library.nhs.uk/Anaemia_iron_deficiency
- Revez L, Gyte GML, Cuervo LG. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Disponible en: <http://cochrane.bvsalud.org>

Anemia megaloblástica

PUNTOS CLAVE

- La vía intramuscular se prefiere en el tratamiento con vitamina B₁₂, aun cuando altas dosis por v.o. pueden ser eficaces.
- La deficiencia de vitamina B₁₂ debe ser tratada de forma temprana para evitar las repercusiones neurológicas, que pueden hacerse irreversibles a pesar del tratamiento.
- El ácido fólico se utiliza en el tratamiento de la anemia megaloblástica por deficiencia de folatos pero se debe descartar antes la no existencia de déficit de vitamina B₁₂ pues puede exacerbar/precipitar los trastornos neurológicos.
- Uso profiláctico del ácido fólico en antecedentes de descendencia previa con defectos de cierre del tubo neural y en mujeres embarazadas o en edad fértil.

La *anemia macrocítica* se define como la anemia en la cual el volumen corpuscular medio está elevado (> 100 fl) y existen macrocitos en sangre periférica. La causa más común de anemia macrocítica es la anemia megaloblástica, en la que existe una síntesis anormal de ADN por los precursores eritroides y mieloides, lo que da lugar a hematopoyesis ineficaz (anemia, leucopenia y trombopenia), desarrollo de megaloblastos (maduración

tardía del núcleo con relación al citoplasma) y la liberación de macrocitos a la sangre. Comúnmente existe déficit de vitamina B₁₂, de ácido fólico o de ambos. Las manifestaciones clínicas y hematológicas son similares en ambos casos.

La causa más frecuente de anemia megaloblástica es consecuencia de un déficit de vitamina B₁₂ debido, a su vez, a la disminución de factor intrínseco (FI) por atrofia de la mucosa gástrica o por destrucción autoinmune de las células parietales (90 % de los casos). Esta es la que se reconoce como anemia perniciosa, la que se presenta del 0,1-1 % de la población, sobre todo en pacientes ancianos. Otras causas menos frecuentes de déficit de vitamina B₁₂ son las dietas estrictas en vegetales, pacientes con malabsorción intestinal (enteritis regional, resección ileal), en la competencia por la cobalamina (sobrecrecimiento bacteriano, difilobotriosis), gastrectomías, entre otras.

El déficit de ácido fólico se produce por ingesta inadecuada (las reservas de fólico cubren las necesidades hasta 4 meses), alcoholismo, síndromes de malabsorción (enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca), fármacos (barbitúricos, difenilhidantoína, sulfasalazina, zidovudina, metotrexate), aumento de las necesidades (embarazo, lactancia, anemia hemolítica, neoplasias, hemodiálisis).

La magnitud real de la deficiencia de folato no es bien conocida y la mayoría de las cifras están derivadas de la frecuencia de anemia en el embarazo. En las sociedades occidentales aproximadamente el 10 % de la población tiene dietas inadecuadas, teniendo mayor incidencia en mujeres, ancianos y personas institucionalizadas.

Los hallazgos más comunes asociados con la deficiencia de vitamina B₁₂ son manifestaciones relacionadas con la anemia megaloblástica como fatiga, disnea, astenia, palpitaciones, mareos, insuficiencia cardíaca de lenta instauración y trastornos de nervios periféricos y médula espinal que se manifiestan en parestesia de manos y pies, disminución de la propiocepción con la consiguiente falta de equilibrio, y en etapas posteriores pérdida de la memoria, confusión, depresión y hasta pérdida de la visión central. Se presentan malestares digestivos como anorexia, diarreas, glositis y estomatitis. Los trastornos psiquiátricos depresivos son más frecuentes en la deficiencia de folato, y raramente se encuentran presentes trastornos en los nervios periféricos y médula. La demencia es igualmente común en ambas deficiencias. Por su implicación en la síntesis de ADN, ARN y el metabolismo de algunos aminoácidos, la deficiencia de ácido fólico en el embarazo, principalmente antes del cierre del tubo neural, puede ocasionar daños en la formación de la médula espinal y el cerebro conduciendo a la aparición de anencefalia, espina bífida y encefalocele.

Los objetivos del tratamiento son corregir la anemia y las posibles alteraciones epiteliales, reducir los trastornos neurológicos, prevenir su aparición y normalizar los depósitos de vitamina B₁₂.

El tratamiento depende de la causa específica de déficit de vitamina B₁₂ o ácido fólico. Pacientes con anemia debida a una falta de vitamina B₁₂ se les debe recomendar tomar suplementos vitamínicos y seguir una dieta donde las cantidades de cada uno de los nutrientes estén equilibradas entre sí, adecuado a las necesidades individuales para el mantenimiento de la salud. Debe aconsejarse acerca de la cocción de los alimentos, ya que realizarlo en grandes volúmenes de líquido destruye el folato de los vegetales verdes y de la carne, también se pueden perder así cantidades significativas de cobalamina.

El déficit de B₁₂ en la anemia megaloblástica sin afectación neurológica, se trata por inyección i.m., inicialmente 1 mg, 3 v/sem. durante 2 sem., después 1 mg mensual por 3 meses, en pacientes adultos y niños. En los casos con afectación neurológica, inicialmente 1 mg en días alternos hasta que no se produzca la mejoría, después 1 mg, c/2 meses por vía i.m. El uso de altas dosis por v.o. (1 000-2 000 mg/d), diariamente al inicio, semanalmente después y con frecuencia mensual al final según una revisión sistemática es eficaz en lograr respuestas neurológicas y hematológicas. La duración de la terapia depende de la causa de la deficiencia. En el caso de la anemia perniciosa el tratamiento es de por vida y la causada por malabsorción se trata hasta que se logre la mejoría del trastorno primario. Es importante el tratamiento temprano del déficit de B₁₂ pues las afectaciones neurálgicas pueden ser irreversibles.

La eficacia del tratamiento se controla con la cifra de reticulocitos que alcanzan su valor máximo hacia el 10mo. día tras la primera dosis. El paciente suele encontrar mejoría a las 48 h de la instauración del tratamiento sobre todo los trastornos hematológicos que se resuelven totalmente tras 3-4 semanas. Las alteraciones neurológicas pueden requerir de 6 meses o más para observar mejoría, 80 % de los casos tiene una respuesta completa o parcial, pueden persistir en aquellos con deficiencia severa o de larga duración. La hidroxycobalamina es bien tolerada. Puede ser usada de forma profiláctica en pacientes tras una gastrectomía o resección ileal total, a una pauta de 1 mg, c/2-3 meses de forma indefinida. En pacientes con ingestas insuficientes, en ausencia de otras causas pueden darse dosis orales de 150 mg de cianocobalamina como profilaxis en adulto y de 50-100 mg/d en los pacientes pediátricos.

Si déficit de folatos, en adultos: ácido fólico 5 mg/d por 4 meses y niños de 1-5 mg/d por 1 mes. En estados de malabsorción pueden ser necesarios 15 mg/d. En los niños menores de 1 año 500 mg/kg/d. Es necesario descartar el déficit de vitamina B₁₂ antes de iniciar el tratamiento con folatos solos pues puede exacerbar/precipitar los trastornos neurológicos.

En la prevención de defectos del tubo neural, se debe indicar ácido fólico en las gestantes y quienes planean quedar embarazadas, al menos 4 semanas antes de la concepción y durante las primeras 12 semanas del embarazo a una dosis de 0,4 mg/d. La dosis ha de ser de 5 mg/d si existen antecedentes de hijos

con espina bífida o defectos del cierre del tubo neural, o si consume fármacos como proganil o antiepilépticos. No existe consenso acerca de si debe administrarse luego de las 12 primeras semanas de embarazo. Este compuesto posee un buen perfil de seguridad.

Bibliografía

- Guidelines and Protocols Advisory Committee. Investigation & management of vitamin B12 and folate deficiency. G&P [serie en Internet]. 2006 Dec [citado 12 julio 2007]; (057): [aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.health.gov.bc.ca/msp/protoguides>
- Little D. Ambulatory management of common forms of anemia. Am Fam Physician [serie en Internet]. 1999 Mar [citado 12 agosto 2007]; 59(6):1598. Disponible en: <http://www.aafp.org/afp/990315ap/1598.html>
- Prieto F, Moya M. Anemia perniciosa. Guías clínicas [serie en Internet]. 2005 [citado 12 julio 2007]; 5(12): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guías>.
- Prodigy. Macrocytic anaemia [base de datos en internet]. UK: NHS; 1999, [actualizado julio 2005; citado 12 Ago 2007]. Disponible en: http://www.cks.library.nhs.uk/anaemia_macrocytic
- Vidal-Alaball J, Butler CC, Cannings-John R, Goringe A, Hood K, McCaddon A, McDowell I, Papaioannou A. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Disponible en: <http://cochrane.bvsalud.org>

Anemia falciforme

PUNTOS CLAVE

- El programa de prevención de anemia falciforme existente en nuestro país y establece la realización de electroforesis de Hb a todas las gestantes, al momento de la captación del embarazo y consejo genético a los afectados por la enfermedad.
- El tratamiento de la enfermedad va dirigido a resolver las manifestaciones clínicas y a educar al paciente y sus familiares en la prevención de episodios de crisis y complicaciones.
- Las medidas higiénico-dietéticas, el abordaje multidisciplinario y la educación al paciente constituyen las medidas no farmacológicas que son recomendables en la terapéutica de esta enfermedad.
- El uso profiláctico de fenoximetilpenicilina en menores de 5 años conjuntamente con la vacunación previenen el número y gravedad de las infecciones.
- Se debe recomendar el uso de analgésicos, AINE, opioides y medicamentos adyuvantes para el abordaje de las crisis dolorosas según los principios de la escalera analgésica para el tratamiento del dolor de la OMS.
- Recomendaciones no farmacológicas para las úlceras maleolares y la fase inicial del priapismo pueden ser realizadas en el nivel de atención primaria de salud.

La *anemia falciforme* es congénita, se hereda de forma autosómica recesiva. La hemoglobina S es una mutación genética que afecta el gen de la cadena beta de la hemoglobina y conduce al reemplazo del aminoácido ácido glutámico por el aminoácido valina en la sexta posición de la cadena globínica beta. Se caracteriza por la presencia de eritrocitos drepanocíticos y una anemia hemolítica crónica de moderada a grave, con lesiones multisistémicas provocadas por obstrucciones vasculares recurrentes.

Es frecuente en personas del África subsahariana, Asia, El Caribe y el mediterráneo. Se estima una prevalencia de 10-30 % en poblaciones africanas, cerca de 10 000 en el Reino Unido y 60 000 en los Estados Unidos. Cada año nacen alrededor de 1-2 % de los niños en África con este padecimiento. En Cuba, la frecuencia de la enfermedad oscila entre el 3 y el 7 % en las diferentes regiones, con un incremento significativo en las regiones orientales, son frecuentes las formas homocigótica SS y la SC.

El Programa de prevención de anemia falciforme existente en nuestro país establece la realización de electroforesis de Hb a todas las gestantes, al momento de la captación del embarazo, y brinda a las parejas con alto riesgo de tener hijos afectados con las formas SS o SC, la opción de realizar un diagnóstico prenatal y decidir sobre la continuación del embarazo, si el feto resulta estar afectado.

El rasgo drepanocítico (AS) y la anemia drepanocítica se han observado casi exclusivamente en la raza negra. En los primeros meses de la vida el paciente no presenta síntomas, ya que un elevado porcentaje de su hemoglobina es de tipo fetal, la cual va disminuyendo a medida que aumenta la Hb. A partir del cuarto o quinto mes, casi toda la hemoglobina fetal ha sido sustituida por la patológica, aparece la ictericia, y la hemoglobina comienza a descender. Con frecuencia estos pacientes tienen un hábito característico: extremidades largas, manos y dedos alargados, cráneo en torre y paladar ojival. Presentan un tinte icterico que por lo general no es muy intenso, mucosas pálidas y úlceras localizadas generalmente maleolares. Es infrecuente la esplenomegalia después de los 8 años (autosplenectomía por continuos infartos esplénicos que producen cicatrices y retracciones de este órgano). Las crisis vasoclusivas o dolorosas son causadas por el bloqueo de pequeños vasos por células densas y drepanocíticas que puede presentarse de forma espontánea o ser desencadenada por infecciones, clima frío, hipoxia, estrés, menstruación o embarazo. Por lo general duran de 4-6 días. Las crisis más comunes son las osteoarticulares, abdominales, torácicas y lumbares. Puede haber fiebre y manifestaciones inflamatorias en el sitio afectado.

Una significativa complicación de esta anemia, especialmente en la edad infantil, es la predisposición a infecciones bacterianas con alto índice de mortalidad. En el niño pequeño el neumococo es el germen más frecuentemente incriminado. En el niño mayor y en el adulto aparecen las infecciones por

gérmenes entéricos gramnegativos. En niños mayores puede haber retardo en el crecimiento y en el desarrollo de las características sexuales secundarias. Con el tiempo, cualquier órgano del cuerpo puede ser afectado por episodios recurrentes oclusivos, que son los cuadros clásicos de esta enfermedad. La frecuencia de las complicaciones y crisis determinan un pobre pronóstico de la enfermedad con una esperanza de vida reducida de 42 años en el hombre y 48 en la mujer. En la embarazada con patrón homocigótico puede sufrir crisis de gran severidad. Los trastornos presentes con mayor frecuencia son hipertensión, parto pretérmino, CIUR. Los episodios dolorosos no se incrementan durante la gestación.

Los objetivos del tratamiento son reducir la mortalidad, la incidencia y severidad de las crisis y otras complicaciones agudas, prevenir el daño orgánico, mejorar la calidad de vida y la esperanza de vida y aliviar de forma efectiva el dolor durante las crisis con mínimos efectos adversos.

No existe un tratamiento específico de la enfermedad, más bien está dirigido a prevenir las crisis y complicaciones y al manejo de las manifestaciones clínicas de estos episodios. Su tratamiento debe ser multidisciplinario y el médico general integral debe hacer hincapié en la educación al paciente y a sus familiares, acerca las principales características de la enfermedad, entrenarlos en el reconocimiento de las complicaciones, control del dolor, así como la importancia de un régimen higiénico-dietético adecuado. La ingestión frecuente de abundantes líquidos para evitar la deshidratación, evitar el frío, y limitar ejercicio físico intenso se recomiendan a pesar de no existir estudios que establezcan su utilidad en prevenir las crisis. No se desaconseja un ejercicio moderado, más bien individual, deben ser de progresión lenta y regular, se recomienda no levantar pesos, ni realizar ejercicios que impliquen correr o saltar, tomar agua previa, durante y tras una actividad física. Se aconseja la utilización de medias y un calzado bajo para prevenir la aparición de úlceras maleolares.

El paciente no debe tener una ocupación en la cual sufra tensiones físicas ni emocionales, ni realizar trabajos nocturnos o que obliguen a estar mucho tiempo en la misma posición. Requiere consejo nutricional para mantener un peso corporal ideal, puede ser administrado ácido fólico de forma suplementaria a una dosis de 1 mg/d. El viaje en aviones presurizados no suele tener problemas siempre que no excedan los 2 200 m, pero es preferible que lo hagan en tren u ómnibus. Deben recibir apoyo psicológico y social, además de un seguimiento odontológico para evitar la pérdida de dientes y la infección. Ellos deben ser atendidos en consulta con una periodicidad de 1-3 meses, en dependencia de su cuadro clínico. La prevención de las infecciones requiere del cumplimiento de los programas de inmunización y el uso profiláctico de antimicrobianos como la fenoximetilpenicilina en niños menores de 5 años para prevenir infecciones por *Streptococcus pneumoniae*, a dosis de 125-250 mg, 2 v/d. Esta terapéutica según una revisión sistemática reduce la morbilidad y mortalidad por infecciones

neumocócica. El sulfato de zinc y la hidroxiurea como medicación capaz de prevenir las crisis dolorosas, episodios agudos de dolor precordial y los requerimientos de transfusiones. En las crisis vasoclusivas o dolorosas se aconseja la hidratación y el alivio del dolor. Las crisis ligeras-moderadas se tratan en el hogar del enfermo con reposo, analgésicos e hidratación oral. Aun cuando no existen ensayos clínicos que avalen la eficacia del reemplazo de líquidos, y por qué vía se recomiendan, en la práctica se utiliza esta medida de forma rutinaria, sin embargo no está claro si resulta beneficioso o dañino en los pacientes que no presentan deshidratación. Con relación al alivio del dolor se debe evaluar severidad de este, la historia analgésica individual del paciente y en que paso de la escalera se encuentra. Para el dolor leve o moderado se emplea en la práctica paracetamol en adultos a 0,3-0,6 g/dosis, c/4 h, en niños a 10 mg/kg/dosis, c/4 h; ibuprofeno 200-400 mg, c/6 h para adultos y 5-10 mg/kg/dosis, c/6-8 h para niños; naproxeno en el adulto 500 mg inicialmente, seguido de 250 mg, c/8-12 h, para niños se recomienda 10 mg/kg/d al inicio y luego 5 mg/kg, c/12 h. Vigilar el peligro de efectos adversos de los AINE (ver Capítulo 9). El uso de opioides menores solos o combinados con analgésicos (codeína 0,5-1 mg/kg/d, c/4 h) es eficaz cuando no se ha obtenido alivio del dolor con analgésicos solos. Según una revisión sistemática el ketorolaco por vía intramuscular, los opioides mayores como la morfina por v.o. o parenteral pueden ser eficaces en el alivio del dolor de severa intensidad. Estos pacientes metabolizan con mayor rapidez los opioides por lo que pueden tener pobre respuesta a estos a las dosis convencionales; la meperidina no se recomienda por su neurotoxicidad, es necesario vigilar posibles efectos adversos de este grupo (náusea, vómito, constipación, somnolencia, hipotensión y depresión respiratoria a altas dosis). Debe tenerse en cuenta en todos los escalones de tratamiento la asociación a antidepresivos, anticonvulsivantes y otros adyuvantes.

El uso de corticosteroides como la metilprednisolona adicionados a la morfina parenteral según un ensayo clínico produce reducción del número de dosis y la duración de la terapia analgésica intravenosa pero debe tenerse precaución por los efectos adversos de estos (aumento de infecciones, aumento de peso, hipertensión, retardo del crecimiento en los niños). En caso de crisis severa el paciente debe acudir a un departamento de urgencia. Para evitar el priapismo como complicación el médico general puede aconsejar vaciamiento regular de la vejiga, no realizar actividades sexuales prolongadas, ingerir al inicio de la crisis abundantes líquidos, y el uso de analgésicos para el alivio del dolor. Las úlceras de las piernas son otra de las complicaciones comunes y que pueden ser manejadas en el nivel de atención primaria. La terapéutica es habitualmente empírica y no basada en evidencias firmes. La limpieza de la herida y el reposo en cama son las únicas medidas que han demostrado ser eficaces. Otras medidas es elevar las piernas para reducir el edema, el uso de vendajes húmedos – secos aplicados 2-3 v/d. Es utilizado el sulfato de zinc a 200 mg, 3 v/d. Si existe colonización de

las úlceras del tobillo, por *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus*, el uso de sulfadiazina de plata puede ser de utilidad, recordar el peligro de resistencia por lo que no debe ser recomendado de forma rutinaria. En la paciente embarazada el seguimiento prenatal por el equipo multidisciplinario, el tratamiento agresivo de las complicaciones y la profilaxis de la preeclampsia con chequeo periódico de la presión arterial son algunas de las medidas recomendadas.

Puede emplearse *Cassia grandis* L. f. (cañandonga) en jarabe, 1 cucharada (15 mL) 3 v/d.

Bibliografía

- Dick M. Sick cell disease in childhood: standards and guidelines for clinical care. NICE Guidance [serie en Internet]. 2006 september [citado 12 julio 2007; [aprox. 34 p.]. Disponible en: <http://www.screening.nhs.uk/sickleandtha>
- Granda H, Gispert S, Dorticós A. Cuban programme for prevention of sickle cell disease. Lancet 1991; 337:152-3.
- Saenz GF. Hemoglobinas anormales. *Acta méd. costarric*, oct. 2005, vol.47, no.4, p.173-179.
- Meremikwu M. En Clinical evidence: Sick cell disease[monografía en Internet]. UK: BMJ Publishing Group Ltd; 2006. [citado 7 de noviembre 2006]; 15:1-2: [aprox.14. p]. Disponible en: <http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions>
- Ree D. Guidelines for the management of the acute painful crisis in sickle cell disease. British Journal of Haematology, 2003, 120, 744-752.

CAPÍTULO 11

ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS

11.1 Infecciones bacterianas: impétigo contagioso, furúnculo, celulitis y erisipela

DRA. BÁRBARA R. GALLEGO MACHADO

PUNTOS CLAVE

- Se debe recomendar intensificar las medidas de higiene, ya que la aparición de estas infecciones está vinculada al contagio directo, la autoinoculación y la suciedad. Debe aconsejarse la utilización de la ropa de cama y toallas de manera individual, las cuales hay que hervirlas, por la posibilidad de infectar a otras personas vulnerables, así como hacer la desinfección de juguetes u otros objetos que manipula el niño.
- Hay fármacos (penicilinas y antihistamínicos) que aplicados a la piel, tienen la capacidad para producir reacciones de hipersensibilidad superior a la que poseen después de su administración sistémica. Por esta razón se desaconseja su uso en aplicación tópica.
- Las medidas de desinfección de las lesiones producidas por el impétigo han demostrado discretos beneficios en algunos estudios controlados realizados, sin embargo no evitan la transmisión de la infección a otros niños.
- Existen evidencias que corroboran los beneficios de los antimicrobianos de uso tópico (mupirocina y ácido fusídico) en el tratamiento del impétigo, tanto para las lesiones localizadas como las diseminadas.
- El antibiótico por vía sistémica en el tratamiento del impétigo solamente está recomendado cuando el paciente tiene afectación del estado general y presenta lesiones diseminadas.
- Los antimicrobianos son eficaces para lograr la cura de más del 50 % de los casos de celulitis y erisipela, aunque no ha sido demostrado cuál es el régimen más eficaz, ni diferencias de eficacia en cuanto a la administración por v.o. con respecto a la parenteral.

Staphylococcus aureus y *Streptococcus pyogenes* (estreptococo betahemolítico del grupo A) son bacterias de la flora residente de la piel que

provocan con mayor frecuencia las infecciones bacterianas de la piel (piodermitis). Estas se transmiten con frecuencia por contacto directo, existiendo una serie de factores que incrementan el riesgo de presentar una infección, como son enfermedades que comprometen el sistema inmune (VIH, diabetes mellitus, alcoholismo, etc.), la higiene deficiente, sobre todo en climas húmedos y cálidos y en individuos que han sufrido traumatismos menores en la piel o que presentan dermatosis preexistentes (infecciones micóticas, linfoedema). Las complicaciones de una infección bacteriana mal tratada pueden ser graves e incluso poner en peligro la vida del paciente, entre estas se encuentran la fascitis necrotizante, la formación de cicatrices y bacteriemia.

Las infecciones de la piel provocadas por *S. pyogenes* pueden producir glomerulonefritis, pero no fiebre reumática.

De los niños que acuden al pediatra, entre el 20 y 30 % presentan alguna alteración cutánea. Los objetivos del tratamiento de las infecciones bacterianas cutáneas son reducir la severidad y la duración de la infección, aliviar el dolor y los síntomas sistémicos, restaurar la piel a su estado premórbido y prevenir las recurrencias de la infección, todo con un mínimo de efectos adversos al tratamiento.

Impétigo contagioso

El *impétigo* es una piodermitis superficial causada comúnmente por el *S. aureus* y *S. pyogenes*, donde pueden estar presente ambos gérmenes en algunos casos. Continúa siendo la infección bacteriana más común en niños y, en ocasiones, puede presentarse en adultos. Se localiza en partes descubiertas. Comienza como una mácula eritematosa, vesícula o ampolla, evolucionando a pústulas y costras. La localización predominante es en la cara, sobre todo alrededor de la boca y la nariz, pero puede aparecer en sitios expuestos luego de traumatismo menor. Son comunes el prurito y la linfadenitis transitoria, y con el traumatismo repetido el impétigo puede evolucionar a una celulitis.

El diagnóstico es clínico, atendiendo a las características de las lesiones. Los cultivos bacterianos de pústulas o vesículas frescas deben dar crecimiento de *S. aureus* o *S. pyogenes* o ambos.

Las medidas higiénicas son ampliamente recomendadas por parte de los expertos, así como el tratamiento de los factores predisponentes de estas infecciones antes descritas.

Durante años han sido empleados y continúan recomendándose, apoyados en discretas evidencias de eficacia el decostrado de las lesiones con soluciones desinfectantes o antisépticas (iodopovidona, tiomersal, clorhexidina). En los casos que existan costras se procederá a su eliminación con jabones o soluciones antisépticas. Se debe limpiar la zona con solución salina fisiológica, puede utilizarse el tiomersal en el caso de impétigo en niños pequeños.

La aplicación de antimicrobianos tópicos es otra terapéutica altamente recomendada, sustentada con datos de eficacia, ya que ha demostrado que además de mejorar las lesiones, disminuye la probabilidad de transmisión de la infección.

El ungüento de mupirocina al 2 % o de ácido fusídico han sido los más evaluados. Se puede administrar también ungüento de neomicina al 0,5 % o neomicina + bacitracina 3v/d en las lesiones, todos durante 7 días de tratamiento, hasta una duración máxima de 10 días.

La administración de antimicrobianos por v.o. no ha demostrado ofrecer ventajas con respecto a la administración tópica de los mismos, y solo se aconseja su empleo en los casos más severos de la enfermedad, y que presenten lesiones diseminadas (Tabla 11.1). Se debe tener en cuenta que los patrones de resistencia contra los antimicrobianos cambian constantemente, por lo que deben ser tomados en cuenta al seleccionar el más adecuado para tratar un paciente específico.

Furúnculo

Se trata de una piodermitis profunda del folículo piloso producida por el *S. aureus*. Es una foliculitis que, alcanza la dermis papilar donde forma un absceso perifolicular, con necrosis central. El contenido (clavo) está formado por esfacelos procedentes de la pared folicular y la dermis que se eliminan al exterior. Son nódulos inflamatorios que pueden coalescer para formar grandes nódulos que supuran, denominados *ántrax*. Se localizan con mayor frecuencia en áreas húmedas, en cabello, extremidades, cara, axila, espalda y glúteos, además puede acompañarse de fiebre y escalofríos. La obesidad, la diabetes mellitus y el consumo de esteroides son factores de riesgo comunes.

Los expertos recomiendan la aplicación de compresas húmedas sobre las lesiones y la limpieza con soluciones desinfectantes (clorhexidina, tiomersal, iodopovidona, etcétera).

Los furúnculos y ántrax requieren generalmente tratamiento con antimicrobiano con actividad antiestafilocócica por vía sistémica, siendo los de elección los betalactámicos con actividad antiestafilocócica (penicilinas antiestafilocócicas y cefalosporinas de primera generación). Los macrólidos y la clindamicina son las alternativas para los pacientes alérgicos a los betalactámicos (ver Tabla 11.1).

Celulitis

La *celulitis* es una infección profunda de la piel que se extiende al tejido celular subcutáneo, con antecedentes de traumatismo o sin él. Recibe su nombre en dependencia de la localización, por ejemplo celulitis orbitaria, cuando la

inflamación es del tejido celular de la órbita, perianal, etc. Comienza como una placa hipersensible y localizada que crece y se acompaña de signos flojísticos (tumor, rubor, calor y dolor) en el lugar de localización y puede extenderse por vía linfática para producir linfadenopatía, abscesos y bacteriemia, a menudo con síntomas constitucionales concurrentes. Hay que realizar, en la mayoría de los casos, el diagnóstico diferencial con el absceso. *S. aureus* y *S. pyogenes* son los agentes causales más comunes, aunque en niños de 6-36 meses de edad el *Haemophilus influenzae* puede desempeñar un papel importante como agente causal.

Se recomienda la aplicación de fomentos calientes en la zona afecta durante 15 min, c/8 h durante 2 días y, posteriormente, o cuando la lesión por sí sola comience a drenar, están indicados los fomentos fríos. Para acelerar la curación también se recomienda la elevación de las extremidades afectadas. El drenaje quirúrgico se debe reservar para los pacientes con celulitis progresiva y para los que presentan acumulación de pus que se puede drenar.

El tratamiento farmacológico de elección en los casos de enfermedad leve a moderada consiste en la administración de antimicrobianos v.o., los que deben ser activos frente a los patógenos principales (*S. aureus* y *S. pyogenes*), por lo que los betalactámicos con actividad antiestafilocócica (penicilinas antiestafilocócicas y cefalosporinas de primera generación) son los recomendados como primera opción de tratamiento. Los macrólidos y la clindamicina son las alternativas para los pacientes alérgicos a los betalactámicos (ver Tabla 11.1), se debe tener en cuenta siempre los patrones de sensibilidad local. Los pacientes que presentan formas severas de la enfermedad (lesiones extensas o alta toxicidad), así como los individuos con sistema inmune deficiente deben ser remitidos a un servicio especializado en la atención secundaria si requieren de antimicrobianos parenterales.

Erisipela

La *erisipela* es una infección estreptocócica aguda, febril y eruptiva, caracterizada por síntomas generales y la erupción de una o varias placas rojas, dolorosas, con edema e infiltración, limitada por un reborde bien manifiesto, acompañada generalmente de linfadenopatías regionales y síntomas sistémicos como fiebre, escalofríos y diaforesis, con una elevada frecuencia de recurrencias en la misma localización (33 %). Afecta la cara y miembros, se asocia con faringitis. Actualmente, en nuestro medio es rara en el recién nacido, aunque es más frecuente en niños pequeños y ancianos. Puede durar de 8-10 días, y si no existen complicaciones termina generalmente por la curación. El éxtasis venoso, la diabetes mellitus, el alcoholismo, el

síndrome nefrótico y la obstrucción linfática crónica son factores predisponentes importantes de esta enfermedad.

El control y corrección de los factores predisponentes, así como mantener una higiene adecuada son medidas recomendadas, ya que existe el consenso que las mismas ayudan a prevenir las recurrencias.

El tratamiento farmacológico específico consiste en la administración de antimicrobianos, siendo la penicilina G el de elección para eliminar el agente causal (*S. pyogenes*). La vía de administración dependerá de la severidad de la infección y de las características del paciente, aunque en la mayoría de los casos de infección leve a moderada se recomienda la administración de fenoximetilpenicilina por v.o. (ver Tabla 11.1). La enfermedad facial o más extensa requiere tratamiento parenteral con penicilina G. La alternativa para los pacientes alérgicos a la penicilina son los macrólidos (eritromicina) y la clindamicina (ver Tabla 11.1). Si se sospecha infección por *Staphylococcus* sp. debe prescribirse una penicilina resistente a la inactivación por betalactamasas (ver Tabla 11.1).

Tabla 11.1 Antimicrobianos sistémicos empleados en el tratamiento de las infecciones bacterianas cutáneas

Antimicrobiano	Infección bacteriana a tratar	Esquema en el niño	Esquema en el adulto
Fenoximetilpenicilina ¹	Erisipela, impétigo	Hasta 1 año: 62,5 mg, c/6 h; 1-5 años: 125 mg, c/6 h; 6-12 años: 250 mg v.o., c/6 h	500 mg-1 g v.o., c/6 h según la severidad
Penicilina G rapilenta ¹	Erisipela	25 000-50 000 U/kg/d en 1 dosis i.m.	500 000-1 000 000 U i.m., c/12-24 h, según severidad
Oxacilina ²	Furúnculos, celulitis, impétigo	50-100 mg/kg/d v.o., c/6 h	0,5-1 g v.o., c/4-6 h puede llegar a 2 g en infecciones severas
Cefalexina	Furúnculos, celulitis, impétigo	25 mg/kg/d v.o. ³ , c/6 h	250 mg-1 g, c/6 h según severidad o 500 mg-1,5 g, c/8 h según severidad
Eritromicina ⁴	Furúnculos, celulitis, erisipela, impétigo	30-50 mg/kg/d en niños < de 2 años hasta 500 mg/d divididas. Niños de 2-8 años hasta 1 g/d en 4 subdosis	250-500 mg v.o., c/6 h Se pueden administrar hasta 4 g/d divididas

Tabla 11.1 (continuación)

Antimicrobiano	Infección bacteriana a tratar	Esquema en el niño	Esquema en el adulto
Azitromicina ⁴	Furúnculos, celulitis, erisipela, impétigo	Dosis única inicial: 10 mg/kg/d y seguir con 5 mg/kg/d durante 5 días	Dosis única inicial: 500 mg el primer día, seguido de 250 mg/d durante 5 días
Claritromicina ⁴	Furúnculos, celulitis, erisipela, impétigo	Peso menor de 8 kg: 7,5 mg/kg, c/12 h. De 8-11 kg: 62,5 mg, c/12 h. 12-19 kg: 125 mg, c/12 h. 20-29 g: 187,5 mg, c/12 h. 30-40 kg: 250 mg, c/12 h, durante 7-14 días	250-500 mg, c/12 h durante 7-14 días, según la severidad de la infección
Clindamicina ⁵	Furúnculos, celulitis, erisipela	3-6 mg/kg, c/6 h. En niños < de 1 año o que pesan menos de 10 kg, deben recibir, al menos, 37,5 mg, c/6 h	150-300 mg, c/6 h por v.o. Puede llegar hasta 450 mg, c/6 h en infecciones severas

1. De elección en el tratamiento de la erisipela. La vía dependerá de la severidad de la infección y las características individuales del paciente.
2. Son de elección cuando se sospeche que *S. aureus* se encuentra entre los agentes causales de la infección.
3. La dosis se puede incrementar en casos de infección severa hasta un máximo de 100 mg/kg/d.
4. Alternativa para tratar a los pacientes alérgicos a la penicilina, aunque existen cepas de *S. aureus* y *S. pyogenes* resistentes.
5. Alternativa para tratar a los pacientes alérgicos a la penicilina.

Para el tratamiento del impétigo, furúnculo, celulitis y erisipela son útiles *Aloe vera* en crema al 50 % aplicado 1-2 v/d, la tintura de *Calendula officinalis* al 20 % administrada 30 gotas en ½ vaso de agua 3 v/d, la pomada de *Cymbopogon citratus* aplicada 1-2 v/d. También son empleados la tintura de *Matricaria recutita* al 20 % aplicada 2 v/d y la crema de propóleos al 10 %, 1 ó 2 v/d.

Bibliografía

- Botet Mussons F. Dermatología pediátrica. En: Cruz Hernández M. Compendio de Pediatría. Barcelona: ESPAXS. Publicaciones Médicas. 1998:674-678.
- Carpeta Metodológica de la Atención Primaria de Salud y Medicina Familiar. MINSAP, 2002.
- Ko W, Adal K, Tomecki K. Enfermedades infecciosas. En: Clínicas Médicas de Norteamérica. Ed: McGraw-Hill interamericana. Vol.5: 931-55,1998.
- Valdés Lazo F. Práctica pediátrica en Cuba. En: Pediatría de autores cubanos. Tomo 1. Capítulo 2. La Habana. 2006.

11.2 Acné

DR. LÁZARO SILVA HERRERA

PUNTOS CLAVE

- Se debe evitar el uso de cosméticos grasos, se recomienda la aplicación de productos libre de aceite y debe lavarse la piel afectada con agua y jabón neutro o antiséptico. Las modificaciones dietéticas no han demostrado que modifiquen la gravedad de la enfermedad.
- El peróxido de benzoilo al 2,5, 5 ó 10 %, ha demostrado su eficacia en estudios controlados, cualquiera que sea la severidad del acné, constituye el tratamiento de primera elección.
- Los pacientes con formas severas de acné deben ser remitidos para la consulta de dermatología para su correcta evaluación y tratamiento.

El *acné* es una enfermedad inflamatoria de los folículos pilosebáceos, muy frecuente en adolescentes asociada con un aumento en la secreción de grasa. La obstrucción del folículo pilosebáceo influye en la patogénesis de las lesiones inflamatorias, debido a la excesiva producción de sebo por las glándulas sebáceas o por la descamación de las células epiteliales de las paredes del folículo.

Las zonas más afectadas son la cara, el cuello y los hombros, y las lesiones iniciales son comedones no inflamatorios que cuando se rompen e inflaman dan lugar a pápulas, pústulas y nódulos, siendo estas las determinantes en el tipo y gravedad del acné. Es la enfermedad de la piel más frecuente en adolescentes. Predomina en edades comprendidas entre los 12 y 25 años; en varones jóvenes tiende a resolverse entre los 20-25 años, mientras que en mujeres puede persistir hasta los 30-40 años. Es más severo en varones que en mujeres. El diagnóstico es clínico. No es necesaria ninguna prueba complementaria.

De acuerdo con el tipo de lesión predominante, la enfermedad puede clasificarse como:

- Acné comedónico: abundantes lesiones tipo comedón (abiertos o cerrados) con escasos cambios inflamatorios.
- Acné pustuloso: presencia de pústulas y comedones.
- Acné quístico: predominio de lesiones quísticas que dejan cicatriz. Una forma de acné quístico es el acné conglobata, con lesiones inflamatorias

multifoliculares quísticas que contienen material purulento, resistentes al tratamiento y que producen cicatrices deformantes.

- Acné fulminante: poco frecuente, se observa en hombres jóvenes y se caracteriza por síntomas sistémicos como fiebre y artralgias.

Por su severidad, puede clasificarse como:

- Leve: se caracteriza por la presencia de lesiones no inflamatorias (comedones) y/o pocas lesiones inflamatorias (papulopustulosas).
- Moderado: se define la presencia de un mayor número de lesiones inflamatorias y/o nódulos ocasionales y cicatrices leves.
- Severo: se caracteriza por la presencia de lesiones inflamatorias diseminadas, nódulos o ambas y cicatrices más graves. También debe considerarse como severo, a todo acné moderado que no mejora después de 6 meses de tratamiento o al acné de cualquier grado de severidad por las características de las lesiones que se acompañe de serios trastornos psicológicos.

El objetivo del tratamiento es reducir el número de lesiones inflamatorias y no inflamatorias y las cicatrices, con un mínimo de efectos adversos.

Como parte de la terapéutica del acné los expertos recomiendan una serie de medidas no farmacológicas, como son: evitar el uso de cosméticos grasos, se recomienda la aplicación de productos libre de aceite, debe lavarse la piel afectada con agua y jabón neutro o antiséptico. No existe evidencia de que las modificaciones dietéticas varíen la gravedad del proceso, por lo que no están indicadas.

En el acné leve y en el moderado la vía tópica es la de elección, siendo suficiente por lo general. El peróxido de benzoilo al 2,5, 5 ó 10 %, en gel o crema, aplicado durante 2-4 semanas es el tratamiento de primera elección, ya que ha demostrado ser eficaz en estudios controlados, logrando la mejoría tanto de las lesiones no inflamatorias, como de las inflamatorias. Puede causar irritación de la piel en la zona donde se aplica, sobre todo al inicio del tratamiento, por lo que se recomienda emplear concentraciones más bajas y en días alternos por la noche al iniciar la terapéutica con este, y después de transcurrida la primera semana las aplicaciones deben ser diarias y se pueden emplear preparados de mayor concentración. Se debe advertir a los pacientes que transcurridas unas horas a partir de su aplicación deben lavarse bien la cara o la zona de la piel donde se haya usado el medicamento para eliminar los restos del mismo y evitar la irritación. La tolerancia al fármaco se incrementa con el tiempo. Si la respuesta al tratamiento no es la adecuada, se recomienda como tratamiento alternativo la administración de retinoides o antibióticos por vía tópica.

La tretinoína en solución o crema (0,02; 0,025 y 0,05 %) es el retinoide tópico que más evidencia de eficacia tiene en el tratamiento del acné (aplicar una capa fina 2-3 v/d), ya que reduce tanto las lesiones no inflamatorias como las inflamatorias, aunque la relación riesgo/beneficio es inferior a la del peróxido de benzoilo. Es

también irritante para la piel, por lo que deben seguirse las mismas recomendaciones para su aplicación que las del peróxido de benzoilo. No se sugiere su administración en embarazadas ni en las mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos eficaces, por el riesgo de teratogenicidad que implica su uso.

Los antibióticos tópicos deben considerarse también como una alternativa al peróxido de benzoilo en aquellos pacientes con acné leve a moderado que no respondieron al tratamiento de elección. La clindamicina en gel o solución al 1 ó 1,2 % y la eritromicina en la misma forma de presentación al 1 ó 2 % han demostrado ser eficaces en estudios controlados realizados para mejorar las lesiones inflamatorias, no así para las no inflamatorias. Deben aplicarse en las lesiones 1-2 v/d. La aplicación de estos fármacos puede producir irritación de la piel (sensación de quemazón). Debe tenerse en cuenta que la exposición a estos antibióticos puede favorecer la aparición de resistencia del *Propionibacterium acne*. El tratamiento con fármacos administrados por vía sistémica debe establecerse cuando fracasa el tratamiento por vía tópica después de transcurridos 2-3 meses. Se recomienda la administración de antimicrobianos por v.o., aunque las evidencias de eficacia no son absolutas, ya que la exposición a los mismos incrementa el riesgo de surgimiento de resistencia del *P. acne*.

La eritromicina y la tetraciclina han mostrado una eficacia similar, siendo la dosis de 1 g/d durante 6 meses de tratamiento la más recomendada. Se debe tener en cuenta que el estolato de eritromicina puede provocar trastornos gastrointestinales importantes, que pueden implicar la retirada del fármaco, mientras que la tetraciclina no debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal, ni a embarazadas, madres lactando y niños < de 12 años, por sus efectos negativos sobre el crecimiento y desarrollo fetal, así como por el cambio de coloración que pueden provocar en la dentadura.

Las formas más severas de acné, como son el quístico, el fulminante, así como el paciente con acné que no ha mejorado a pesar de llevar 6 meses de tratamiento por vía tópica y sistémica para el mismo, deben ser remitidos a la consulta especializada de dermatología. En los casos más resistentes al tratamiento el especialista considerará el uso de retinoides (isotretinoína) por v.o., valorando siempre la relación beneficio/riesgo, ya que debe considerarse el elevado potencial teratígeno de este medicamento. La administración de hormonas (acetato de ciproterona más estrógeno) durante 6 meses en mujeres con formas severas de acné ha demostrado también reducir la excreción de las glándulas sebáceas y mejorar las manifestaciones clínicas del acné, pero solo debe ser indicado por el especialista. La terapéutica con luz ultravioleta asociada a otros tratamientos por vía tópica puede ser útil sobre todo en pacientes con lesiones diseminadas.

En general el tratamiento de elección del acné de cualquier grado de severidad consiste en la aplicación tópica de peróxido de benzoilo; una alternativa

eficaz en los casos que no tienen una adecuada respuesta al mismo es la administración de retinoides o antibióticos tópicos. Los antibióticos sistémicos solo deben prescribirse en los casos que fracasa el tratamiento tópico después de 2-3 meses de haber sido impuesto. Los pacientes afectados por formas severas de la enfermedad deben ser remitidos al especialista de dermatología para su mejor evaluación y tratamiento.

Se administra loción de bentonita y azufre (tópico): 1-2 v/d en la región afectada. Es útil la tintura de plantago mayor al 25 % (tópico): 3 v/d (1-2 mL) o la crema de plantago mayor al 25 % (tópico): 2 v/d (1-2 g). La tintura de *Matricaria recutita* L. al 20 % (tópico): 3 v/d (1-2 mL) y *Calendula officinalis* L. en forma de tintura al 20 % (tópico): 3 v/d (1-2 mL) se prescriben en esta indicación.

Bibliografía

- Acne. Referral Advice -a guide to appropriate referral from general to specialist services. [Internet]. London: National Institute for Clinical Excellence; 2001. [Acceso 15-11-2004]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/pdf/Referraladvice.pdf>
- Lauharanta J. Acne. In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine [CD-ROM]. Helsinki, Finland: Duodecim Medical Publications Ltd.; 2006 Apr 22. Web site: www.ebm-guidelines.com
- Ozolins M, Eady EA, Avery AJ, Cunliffe WJ, Po AL, O'Neill C, et al. Comparison of five antimicrobial regimens for treatment of mild to moderate inflammatory facial acne vulgaris in the community: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364: 2188-95.
- Purdy S, DeBerker D. Acne vulgaris. Clin Evid 2006. URL disponible en: www.clinicalevidence.org. Fecha de acceso: 20 / agosto / 2007.
- Purriños L. Acné vulgar. Guías clínicas . 2005; 5(12). URL disponible en: www.fisterra.com . Fecha de acceso: 20 / agosto / 2007.

11.3 Infecciones parasitarias: escabiosis y pediculosis

DR. LÁZARO SILVA HERRERA

PUNTOS CLAVE

- Para evitar la reinfestación y la transmisión de la enfermedad a los contactos más cercanos debe ser descontaminada toda la ropa de cama, así como las prendas mediante lavado en máquina con agua caliente, lavado en seco, o retirarlas del contacto corporal por un mínimo de 72 h.
- La permetrina al 5 % en crema ha demostrado ser eficaz en estudios controlados realizados en curar la infestación, por lo que es el tratamiento de elección de la escabiosis, mientras que la loción o la crema al 1 % constituye el tratamiento de elección de la pediculosis (piojo de la cabeza y del cuerpo).

- No existen evidencias suficientes que avalen la eficacia del benzoato de bencilo en el tratamiento de la escabiosis, por lo que solo debe considerarse como una alternativa a la permetrina.
- En el caso de la pediculosis, solo deben tratarse infestaciones activas (las que poseen piojos adultos).

La *escabiosis (sarna)* es una infestación de la piel causada por *Sarcoptes scabiei*, conocido también como ácaro de comezón. Aunque es una enfermedad que puede transmitirse por contacto no sexual, sobre todo en niños, en adultos por lo común es adquirida sexualmente. El contacto prolongado de la piel entre individuos es un modo común de transmisión, aunque indirectamente, a través de la ropa de cama o íntima también puede transmitirse.

Es un problema de salud frecuente con una incidencia global estimada de 300 millones de casos anuales, fundamentalmente en países subdesarrollados. La enfermedad se caracteriza por los túneles en la piel que excava el ácaro hembra para alimentarse y poner sus huevos, que se rompen en 3-4 días y alcanzan la etapa de ácaro adulto en 14-17 días. Las manifestaciones clínicas comienzan con un pequeño surco o túnel, que se asemeja a una pápula alargada. El ácaro puede verse algunas veces en etapas tempranas de la enfermedad como un minúsculo punto en el extremo del surco. Los surcos se pueden observar mejor en las membranas interdigitales de las manos y en el glándulo del pene. También es frecuente observar una erupción papuloescamosa y eritematosa inespecífica diseminada en el abdomen y muslos. Todas las lesiones se relacionan con prurito intenso, que característicamente es mayor durante la noche y como resultado del mismo el paciente se produce excoriaciones secundarias al rascado. En ocasiones puede haber pioderma bacteriano secundario. En adultos normales se distribuyen en: espacios interdigitales, muñecas, codos, región axilar anterior, cintura, región inferior de las nalgas (superficies flexoras y pliegues cutáneos), genitales en los varones y región periareolar en las mujeres. Suelen respetarse la cabeza y la cara excepto en pacientes inmunodeprimidos y en áreas tropicales. En lactantes se afectan además las palmas de las manos, plantas de los pies y cuero cabelludo. En inmunodeprimidos y en ancianos se observan lesiones diseminadas, costrosas, con tendencia hiperqueratósica, alteraciones ungueales, adenopatías y presencia de eosinofilia (sarna noruega), que es por lo general más resistente al tratamiento convencional. El diagnóstico es eminentemente clínico, aunque la visualización al microscopio del ácaro, sus huevos o de materia fecal en un raspado de las lesiones frescas en aceite mineral es definitivo, pero difícil de realizar.

Los objetivos del tratamiento de la escabiosis son eliminar el ácaro y los huevos de la piel, aliviar el prurito y prevenir la reinfestación, así como su transmisión a otras personas. Para alcanzar estos objetivos es necesario orientarle al paciente, las parejas sexuales y convivientes más cercanos una serie de medidas higiénicas

elementales, como son la descontaminación de toda la ropa de cama, así como las prendas de vestir mediante lavado en máquina con agua caliente, lavado en seco, o retirarlas del contacto corporal por un mínimo de 72 h.

Como tratamiento farmacológico la permetrina crema al 5 %, en la aplicación tópica de la que ha demostrado tener la mejor relación beneficio/riesgo en los estudios controlados realizados. Debe aplicarse en todo el cuerpo desde el cuello, evitando su aplicación en los orificios mucosos, la cara y los ojos. Debe lavarse para retirarla 8-14 h después de su aplicación y repetir al 7mo. día; puede emplearse en niños pequeños y embarazadas. En las madres que están lactando debe discontinuarse temporalmente la lactancia o retirar el fármaco mientras dure esta. Entre los efectos adversos: puede provocar ardor, prurito, manifestaciones irritativas de la piel leve y transitoria y raramente eritema y edema. Debe advertirse a los pacientes que el prurito puede persistir hasta 14 días. Si persisten los síntomas y las lesiones por más de 14 días a pesar del tratamiento impuesto, debe considerarse la posibilidad de resistencia, por lo que deben ser sustituidos con un régimen alternativo.

El fármaco de segunda línea o alternativo en nuestro medio es el benzoato de bencilo (loción). Su eficacia es inferior a la de la permetrina, ya que en pocos estudios no controlados realizados su efectividad ha sido variable, asociada quizás a la concentración del fármaco empleado y a la posible aparición de resistencia por parte del ácaro. La loción debe aplicarse de forma similar a la permetrina y lavarse después de transcurrido el mismo tiempo durante 2 noches seguidas. Puede emplearse en embarazadas, sin embargo no se recomienda su aplicación en niños y deben seguirse las mismas recomendaciones para las madres que lactan que se indican con la permetrina. No se debe utilizar sobre la piel inflamada o erosionada. Este medicamento puede provocar irritación de la piel, sensación de quemazón en los genitales, excoriaciones y dermatitis de contacto con aplicaciones repetidas.

El lindano es un medicamento eficaz en el tratamiento de la escabiosis, sin embargo no se recomienda como fármaco de primera línea debido a su toxicidad, aunque puede ser una alternativa útil en pacientes donde han fracasado otros tratamientos o no han sido bien tolerados. Está contraindicado en embarazadas, durante la lactancia y en niños menores de 2 años, así como en pacientes que presenten dermatitis extensas. Se debe orientar a los pacientes que no se lo apliquen inmediatamente después del baño, ya que se han reportado convulsiones asociadas a estos casos, así como en personas con lesiones extensas de la piel. También se han reportado casos de anemia aplásica asociados a la administración del producto.

La ivermectina (tabletas 6 mg) administrada por v.o. a una dosis de 200 µg/kg, la que puede repetirse a las 2 semanas, ha demostrado tener una eficacia similar a la permetrina, pero es más costosa, por lo que se recomienda utilizarla asociada a

un fármaco por vía tópica en el tratamiento de las formas severas de la enfermedad, fundamentalmente en la sarna noruega. Los recién nacidos, sobre todo los prematuros, los pacientes inmunodeficientes, los malnutridos y debilitados que sufran la enfermedad deben ser remitidos a la consulta especializada de dermatología, ya que tienen un riesgo mayor de sufrir complicaciones. En los casos que presenten prurito intenso, para el alivio sintomático del mismo puede prescribirse antihistamínicos H_1 como la difenhidramina por v.o. a razón de 25-50 mg, c/6-8 h, sin exceder los 300 mg diarios en adultos, mientras que en los niños con un peso menor de 9 kg, debe administrarse a una dosis de 6,25-12,5 mg v.o., 3 ó 4 v/d, y en niños con peso mayor de 9 kg se recomienda administrar una dosis de 12,5-25 mg v.o., 3 ó 4 v/d. La clorfenamina maleato puede emplearse para el alivio del prurito a una dosis de 4 mg v.o., c/4-6 hasta un máximo de 24 mg/d en adultos y 1 mg, 2 v/d en niños de 1-2 años; 1 mg, c/4-6 h, máximo de 6 mg diarios en niños de 2-5 años, mientras que en niños de 6-12 años, se puede administrar 2 mg, c/4-6 h, máximo de 12 mg/d. Se debe advertir a los pacientes y familiares que estos medicamentos pueden provocar somnolencia, la que a menudo desaparece después de unos pocos días de tratamiento, así como disminución de las capacidades psicomotoras. En los niños puede producir hiperexcitabilidad. También pueden emplearse corticoides tópicos de baja o moderada potencia como la crema de acetato de hidrocortisona al 1 % o triamcinolona al 0,1 %, 1 ó 2 v/d en la región afectada. En los casos de piodermitis secundaria deben tratarse con antimicrobianos (ver “Impétigo contagioso”).

La *pediculosis* es la infestación humana producida por el piojo. El hombre puede verse afectado por tres tipos de piojos: *Pediculus humanus capitis*, el más extendido, muy frecuente en niños en edad escolar y que habita en el cuero cabelludo; *Pediculus humanus corporis*, que aparece principalmente en personas hacinadas o con muy poca higiene, y afecta a distintas áreas del cuerpo, y el *Phthirus pubis* o piojo púbico que habita el vello púbico, aunque también puede infestar el pelo del cuero cabelludo, cejas, axilas y piernas y es considerada una enfermedad de transmisión sexual.

En el caso de la pediculosis del cuerpo, el piojo se disemina por contacto estrecho y uso de la ropa infestada, que es donde habita, ya que solo usa la piel del humano para alimentarse. El diagnóstico se realiza examinando meticulosamente la ropa de la persona que se sospecha presenta lesiones por la picadura. Los piojos de la cabeza y del pubis (ladillas) pasan la mayor parte del tiempo fijados al cabello y descienden a la piel únicamente para alimentarse, c/4-6 h. El prurito y otras manifestaciones cutáneas no son tan evidentes, en ocasiones, se pueden observar pápulas inflamatorias, ronchas o manchas azules localizadas (característico de la pediculosis en pubis) en los sitios de alimentación y con frecuencia se pueden observar también excoriaciones secundarias al rascado.

El piojo de la cabeza es el que ha despertado mayor interés por su alta prevalencia y porque están apareciendo resistencias a los pediculicidas. La

mayor prevalencia de infestación por *Pediculus humanus capitis* ocurre en los niños de entre 4 y 11 años de edad, aunque, debido a su conducta social (juego en grupos pequeños donde existe un contacto cercano entre las cabezas), las niñas tienden a mostrar una incidencia mayor de infestación que los niños. Los piojos no saltan ni vuelan, por lo que la transmisión se produce en la mayoría de los casos tras un contacto directo y prolongado con una persona infestada. Aproximadamente la mitad de los casos son asintomáticos. El diagnóstico es clínico, observándose a la exploración del pelo las formas adultas o las liendres (huevos de piojos), las que se pueden ver como pequeños cuerpos ovales blancos firmemente adheridos al tallo del cabello.

El objetivo del tratamiento de las pediculosis es erradicar la infestación, removiendo o matando todos los piojos adultos y las liendres (huevos). Se recomiendan las mismas medidas con relación a la ropa de cama y las prendas, así como con los contactos estrechos que las recomendadas para el manejo de la escabiosis.

El tratamiento farmacológico de elección de la pediculosis capitis y pubis es también la permetrina, la que ha demostrado su eficacia en estudios controlados realizados. Se recomienda la aplicación de la loción o de la crema de permetrina al 1 % en las diferentes áreas afectadas y lavarse a los 10 min. La aplicación puede repetirse a la semana.

Las alternativas a este fármaco para los casos que no resuelvan son la loción de benzoato de bencilo y el lindano, aplicándose igual en las áreas afectadas y lavándose la misma a los 10 min, pudiendo repetirse la aplicación a la semana. Las precauciones, contraindicaciones y reacciones adversas de estos fármacos son las mismas que ya se señalaron en el tratamiento de la escabiosis.

Los pediculicidas ocasionan la muerte de los parásitos adultos y de sus huevos; sin embargo estos suelen quedar adheridos al pelo. En ocasiones el paciente cree no estar curado y continúa el tratamiento sin justificación, lo que ocasiona frecuentemente una dermatitis irritativa. El método para eliminar las liendres muertas es el cepillado y su desprendimiento puede facilitarse con el empleo de una solución de vinagre al 50 % en agua 15 min antes del cepillado. La afectación de las cejas implica la necesidad de tratar mediante cura oclusiva con ungüento, por ejemplo de vaselina, 2 v/d durante 10 días, ya que no deben aplicarse los otros pediculicidas en las mismas.

El prurito asociado a la pediculosis se puede manejar de manera similar al de la escabiosis, con la administración de antihistamínicos por v.o. y corticoides de baja o moderada potencia por vía tópica.

Para la pediculosis se recomienda *Indigofera suffruticosa* Mill (añil cimarrón) por su acción pediculicida y antiséptico. Aplicar la loción de forma

tópica 1 v/d. Para el tratamiento de la escabiosis se emplea la loción de bentonita y azufre por vía tópica por la noche durante 5 días.

Bibliografía

- Bigby M . A systematic review of the treatment of scabies. Arch Dermatol. 2000 Mar;136(3):387-9.
- Burgess I. Head lice. Clin Evid 2006. URL disponible en: www.clinicalevidence.org. Fecha de acceso: 24/agosto/2007.
- Johnstone P, Strong M. Scabies. Clin Evid 2006. URL disponible en: www.clinicalevidence.org. Fecha de acceso: 24/agosto/2007.
- Rosen T, Brown TJ. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades de transmisión sexual. En: Clínicas Médicas de Norteamérica. Ed: McGraw-Hill interamericana. Vol.5: 1001-22.1998.
- Walker GJA, Johnstone PW. Interventions for treating scabies (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 2, 2004.
- Workowski KA, Berman SM. Ectoparasitic infections. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006 Aug 4;55(RR-11):79-80.

11.4 Infecciones micóticas superficiales

PUNTOS CLAVE

- La mayoría de las micosis superficiales localizadas se pueden tratar con medicamentos de uso tópico.
- La terapia sistémica con un derivado imidazólico, alilamina o con griseofulvina es apropiada si la tópica falla, si están afectadas muchas áreas o un área extensa, o si hay afección ungueal o de folículos pilosos.
- Los derivados imidazólicos tópicos (ketoconazol, miconazol, clotrimazol) son los medicamentos de elección para el tratamiento de la candidiasis mucocutánea localizada.
- La curación espontánea de las dermatofitosis es altamente improbable, por lo que siempre es necesario iniciar el tratamiento con fármacos antimicóticos.

Las micosis superficiales son infecciones de las mucosas, piel y anejos cutáneos (pelo y uñas) causadas por diferentes especies de hongos. El concepto de micosis superficial es determinado por la localización del proceso que no va más allá del epitelio o capa más externa de la piel. Constituyen un grupo de enfermedades muy frecuentes en nuestro país, y estudios realizados en población general, demuestran que como grupo, constituyen una de las primeras causas de morbilidad dermatológica en Cuba. La infección micótica puede limitarse a la piel, pelo o uñas con escasa respuesta inflamatoria, provocando un problema fundamentalmente estético o bien puede en otras ocasiones producir una respuesta inflamatoria, aguda o crónica, más o menos importante. En ocasiones

también se producen reacciones alérgicas a los hongos, que provocan una lesión a distancia del lugar inicial de la infección.

Las manifestaciones clínicas pueden ser características y fácilmente reconocibles por el médico o en ocasiones ser difíciles de distinguir de otras enfermedades dermatológicas para cuyo diagnóstico diferencial es necesario entonces realizar un examen de laboratorio.

Las infecciones micóticas superficiales pueden clasificarse en dependencia del agente infeccioso, pudiendo ser: dermatofíticas (producidas por hongos filamentosos) y no dermatofíticas (producidas por hongos levaduriformes). El diagnóstico de este grupo de infecciones es eminentemente clínico, basado en los signos y síntomas que presente el paciente, sin embargo a veces es necesario realizar un examen directo de las escamas cutáneas o pelos para determinar si el agente causal es un dermatófito o una levadura. Para identificar con exactitud el hongo causante de la infección es necesario realizar un cultivo de las lesiones.

Las micosis superficiales más frecuentes observadas en la práctica clínica habitual son las siguientes:

- Candidiasis o moniliasis cutaneomucosas: producidas por hongos levaduriformes (*Candida albicans*).
- Pitiriasis versicolor: producida por *Pityrosporum ovale* y *orbiculare*. Son gérmenes saprófitos de la piel, levaduras dimorfas y lipofílicas que en ciertas condiciones favorables se convierten en patógenos.
- Tiñas: producidas por hongos filamentosos o dermatófitos (*Epidermophyton* sp., *Trichophyton* sp. y *Microsporum* sp.).

Los objetivos del tratamiento de las micosis superficiales son en primer lugar erradicar el agente etiológico (hongo), aliviar los signos y síntomas de la enfermedad y evitar las complicaciones, fundamentalmente las infecciones secundarias u otras, así como una adecuada higiene personal son aspectos importantes que deben ser orientados a estos pacientes, para eliminar la infección por cualquier hongo patógeno y evitar futuras infecciones. La mayoría de las micosis superficiales localizadas se pueden tratar con medicamentos de uso tópico. El tratamiento sistémico se requiere solamente en las infecciones ungueales u onicomycosis (*Tinea unguium*) o del cuero cabelludo (*Tinea capitis*) o cuando las infecciones cutáneas se extienden, diseminan o no responden al tratamiento tópico.

Las infecciones cutáneas por *Candida albicans* se pueden tratar preferiblemente con antifúngicos imidazólicos de uso tópico, que son eficaces y de elección, deben aplicarse sobre la superficie infectada y los alrededores 1 v/d, preferiblemente de noche y durante dos a tres semanas, aunque la duración del tratamiento dependerá de la severidad de la infección y de la respuesta del paciente: clotrimazol (crema 1 %), ketoconazol (crema 2 %) y miconazol (crema 2 %).

La nistatina (crema 100 000 U/g) en candidiasis mucocutánea, pero ineficaz contra las dermatofitosis, debe aplicarse sobre la superficie afectada 2 ó 3 v/d

durante 2-3 semanas de tratamiento. Los pacientes que presentan candidiasis refractaria al tratamiento tópico, formas severas o diseminadas de la enfermedad requieren tratamiento por vía sistémica y deben ser remitidos inmediatamente a un especialista en dermatología, para su adecuado manejo terapéutico.

La pitiriasis versicolor o tiña versicolor se trata con los derivados imidazólicos tópicos antes mencionados (ketoconazol, clotrimazol y miconazol) que son eficaces para lograr la curación de la enfermedad, estos se deben aplicar sobre el área afectada 1 v/d durante 2-3 semanas. En casos de lesiones muy extensas, que sea muy difícil la aplicación del antimicótico tópico se puede administrar ketoconazol por v.o. a una dosis de 400 mg una sola vez o 200 mg/d durante 1 semana o itraconazol, 200 mg/d v.o. durante 7 días.

Las dermatofitosis o tiñas son un grupo de micosis superficiales producidas por hongos filamentosos o dermatófitos, los que son capaces de lesionar la piel, el pelo y las uñas de los seres humanos. Estos hongos habitan en la queratina y viven a expensas de ella; por tanto, provocan lesiones en la piel, pelos y uñas. Nunca afectan las membranas mucosas. Las lesiones que provocan son secas y escamosas, excepto en las tiñas inflamatorias (infectadas secundariamente). Se caracterizan por ser sensibles a las preparaciones fuertemente ácidas. No provocan lesiones profundas. La curación espontánea de las dermatofitosis es altamente improbable, por lo que siempre es necesario iniciar el tratamiento con fármacos.

Las características morfológicas de la enfermedad, así como el tratamiento farmacológico específico dependerán de la localización y la forma clínica de la infección (Tabla 11.2).

Las medidas higiénico-dietéticas y educativas encaminadas a la disminución de la frecuencia de las dermatofitosis, así como la prevención de su transmisión y sus recidivas en la población general y en algunas poblaciones de pacientes en particular, son elementos que deben ser de dominio específico de los profesionales de la atención primaria de salud.

Son recomendadas medidas orientadas a la correcta desinfección de los instrumentos de barbería y peluquería, hechos que en muchas ocasiones no se tienen en cuenta si no existen focos o microepidemias de tiñas en el cuero cabelludo. Se debe educar desde los círculos infantiles sobre la utilización individual de los accesorios de belleza (peines, hebillas, gorritos, u otros adornos, prendas de vestir, toallas, medias y calzado), los que muchas veces son usados por hermanos, parientes o amigos cercanos de los niños, e incluso por los propios adultos y enseñar el correcto secado de los pies.

Las infecciones localizadas (*tiña corporis*, *cruris* y *pedis*) responden a la terapia tópica. La terapia sistémica con un derivado imidazólico, alilamina o con griseofulvina es apropiada si la tópica falla, si están afectadas muchas áreas (o un área extensa) o si hay afección ungueal o de folículos pilosos (*Tinea unguium* y *capitis*). El diagnóstico y la curación definitiva se deben confirmar mediante cultivo.

Tabla 11.2 Tratamiento específico de las dermatofitosis según su localización y forma clínica

Localización de la micosis	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Otras medidas recomendadas
<i>T. capitis</i> y Tiña de la barba	Griseofulvina: Adultos: 12 mg/kg/d v.o. Niños < 3 años: 125 mg/d v.o. Niños 4-7 años: 250 mg/d v.o. Niños 8-12 años: 375 mg/d v.o. hasta 8 sem. o itraconazol: 100 mg/d por 6 sem. v.o.	Ketoconazol: Adultos: 200 mg/d v.o. durante 6 sem. Niños > de 2 años ¹ : 3,3-6,6 mg/kg/d	Limpieza, decostrado y depilación de los pelos afectados. Si presenta inflamación aplicación de <i>sulfato de cobre o zinc</i> al 1/1 000 o <i>permanganato potásico</i> al 1/10 000. El uso de <i>champú de sulfato de selenio</i> contribuye a una resolución más rápida
<i>T. corporis</i> (Tiña circinada) y <i>T. cruris</i> (eritema marginado)	Imidazólicos tópicos: clotrimazol, ketconazol, miconazol: 1 aplic. c/12-24 h durante 2-4 sem. o ciclopiroxolamina tópica: 1 aplic./12-24 h por 2-4 sem. o alilamina tópica (terbinafina): 1 aplic. c/24 h por 2-4 sem.	Lesiones extensas (2-3 lesiones) o no respuesta al tratamiento tópico: Ketoconazol: 200 mg/d por 2-4 sem., niños mayores de 2 años: 3,3-6,6 mg/kg/d o itraconazol: 100 mg/d por 4 sem. o 200 mg/d por 1 sem. v.o.	Informar al paciente de lo contagioso de las lesiones. Descartar la coexistencia de tiña de los pies y tratarla adecuadamente
<i>T. pedis</i> (pie de atleta) y <i>T. manum</i> (tiña de las manos)	Imidazólicos tópicos: clotrimazol, ketconazol, miconazol: 1 aplic. c/12-24 h durante 2-4 sem. o alilamina tópica (terbinafina): 1 aplic./24 h por 2 sem. o ciclopiroxolamina tópica: 1 aplic./12-24 h por 2-4 sem.	No mejoría o lesiones amplias: ketconazol: 200 mg/d por 2-4 sem., niños mayores de 2 años: 3,3-6,6 mg/kg/d o itraconazol: 400 mg/d por 1 sem. v.o.	Tratamiento de lesiones agudas y ulceradas con astringentes como la solución de Burow. Si el componente inflamatorio es muy importante utilizar corticoides tópicos u orales
<i>T. unguium</i> (onicomicosis)	Itraconazol ² : 400 mg/d (200 mg, c/12 h) durante 1 sem. al mes por 2-3 meses o 200 mg/d por 3 meses v.o. en adultos o terbinafina ² : 250 mg/d v.o. durante 6-12 sem., pudiendo llegar hasta 3-6 meses (afectación de la uña del primer dedo) en adultos	Ketoconazol ² : 200-400 mg/d por v.o. durante 2-3 meses ³ . Griseofulvina ² : 10 mg/kg/d durante 3-6 meses (máx. 1 g/d) o fluconazol ² : 150 mg/sem. Por 3-6 meses v.o.	El tratamiento tópico con derivados imidazólicos está indicado cuando están afectas solo 1 ó 2 uñas y la matriz ungueal se encuentra libre de infección o en ancianos o como adyuvante al tratamiento sistémico. Antes de aplicarlo se debe limar la uña para facilitar la acción del fármaco. Los expertos opinan que la resección quirúrgica (total o parcial) previa a la avulsión química puede mejorar la eficacia del tratamiento farmacológico, lo que permite acceder al lecho ungueal tras la separación de la lámina. Suele realizarse con preparados de urea al 40 %

1. No se han establecido las dosis para los niños menores de 2 años.

2. El crecimiento de las uñas de las manos y pies requiere normalmente de 3-6 meses y de 6-12 meses respectivamente (con variaciones individuales y etareas). En ocasiones es difícil determinar si a los 3 meses existe remisión completa, por lo que puede estar indicado un nuevo cultivo y decidir en base a él si continuar el tratamiento. La terapia deberá continuarse hasta que crezca uña no infectada y reemplace a la uña infectada o hasta obtener un cultivo negativo tras 3 meses de tratamiento.

3. No debe emplearse en el tratamiento de las onicomicosis del pie por ser poco eficaz.

Entre las reacciones adversas: itraconazol: trastornos gastrointestinales y raras veces hepatitis e íctero colestásico, por lo que debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática; griseofulvina: trastornos gastrointestinales y reacciones de fotosensibilidad con frecuencia, por lo que debe evitarse la exposición a la luz solar, con menor frecuencia leucopenia, lupus eritematoso sistémico, neuropatía periférica y eritema multiforme. Los preparados antimicóticos tópicos: irritación o sensación de ardor después de su aplicación y dermatitis por contacto; el ketoconazol administrado por vía sistémica puede provocar trastornos gastrointestinales frecuentes, que disminuyen cuando se administra con alimentos. Ocasionalmente: ginecomastia, oligospermia e irregularidades menstruales y raramente hepatotoxicidad severa, la que incrementa su incidencia cuando se asocia a otros medicamentos hepatotóxicos (paracetamol, amiodarona, esteroides anabólicos, AINE, metildopa) y con el alcohol, con el que puede producir también una reacción tipo disulfirán. El fluconazol: trastornos gastrointestinales y raras veces necrosis hepática. Debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática.

El talco de *Psidium guajaba* L. alpicado 1 v/d después del baño en los pies puede ser indicado en esta afección. El extracto fluido de *Pinus caribaea* Morelet (pino macho) 2 v/d por vía tópica es de utilidad, al igual que la crema de propóleos al 10 % 1-2 v/d.

Bibliografía

- Crawford F, Ferrari J. Fungal toenail infections. Clin Evid 2006. URL disponible en: www.clinicalevidence.org. Fecha de acceso: 25 / septiembre 2007.
- Crawford F. Athlete's foot. Clin Evid 2006. URL disponible en: www.clinicalevidence.org. Fecha de acceso: 25 / septiembre 2007.
- Ko W, Adal K, Tomecki K. Enfermedades infecciosas. En: Clínicas Médicas de Norteamérica. Ed: McGraw-Hill interamericana. Vol.5: 931-55.1998.
- Nistal B, del Pozo J. Dermatofitosis o tiñas. Guías clínicas 2005; 5 (35). URL disponible en: www.fisterra.com. Fecha de acceso: 25 / septiembre 2007.
- Palacio A del, Garau M, Cuétara MS. Tratamiento actual de las dermatofitosis. Rev. Iberoam. Micol. 2002; 19: 68-71.

11.5 Dermatitis

El término *eccema* o *dermatitis* es un término descriptivo con el que se denominan aquellas erupciones cutáneas de etiología inflamatoria, superficiales, que inicialmente son eritematosas y papulovesiculares con exudación, formación de costras y que en su evolución se acompañan de grados variables de engrosamiento y liquenificación cutánea, cuyo denominador común es el infiltrado de células T auxiliares. Los eccemas pueden ser de causa endógena (dermatitis atópica y dermatitis seborreica) o de causa exógena (dermatitis de contacto irritativa y alérgica).

Dermatitis atópica

PUNTOS CLAVE

- Actualmente no existe ningún tratamiento que sea capaz de modificar el curso natural de la enfermedad, por lo que las opciones terapéuticas se limitan a mejorar los signos y síntomas de la enfermedad.
- Los corticoides tópicos mejoran la evolución clínica de las lesiones y disminuyen la frecuencia de recidivas.
- En niños se recomienda un corticoide tópico de baja potencia, como es la crema de acetato de hidrocortisona al 1 %, y en lesiones severas un corticoide tópico de mayor potencia como la crema de triamcinolona al 0,1 %.
- En adultos, se recomienda un corticoide más potente para tratar las lesiones agudas, como la crema de clobetazol al 0,05 %, y las lesiones crónicas deben tratarse con corticoides de menor potencia (intermedia o baja).
- Los medicamentos inmunosupresores (tacrolimus y pimecrolimus) han demostrado ser eficaces también al producir mejoría clínica de las lesiones, pero solo deben considerarse como una alternativa a los corticoides para el tratamiento de la dermatitis atópica, ya que presentan una relación beneficio/riesgo – desfavorable.
- No existen estudios suficientes que demuestren que el tratamiento con vitamina E, piridoxina (vitamina B₆), el suplemento de zinc, las dietas de exclusión o elementales y los probióticos reduzcan los síntomas clínicos de la dermatitis atópica en el niño y los adultos.
- En niños no se ha podido determinar la eficacia de la restricción dietética materna, las medidas de control de los ácaros del polvo en el hogar y la prolongación de la lactancia materna como medidas preventivas.

La *dermatitis atópica* es una condición inflamatoria, de evolución crónica y recurrente de la piel. Afecta entre el 15 y el 20 % de los niños en edad escolar y entre el 2 y el 10 % de los adultos a nivel mundial. Solo el 60 % de los individuos con eccema demuestran atopia, con una respuesta a los alérgenos mediada por inmunoglobulina E (IgE) específica. Clínicamente, puede presentarse en estado agudo (lesiones eritematosas pobremente definidas con cambios en la superficie, edema, vesículas) o de forma crónica (adelgazamiento de la piel o liquenificación). Las lesiones pueden aparecer en cualquier parte de la superficie corporal. El diagnóstico de la enfermedad debe hacerse atendiendo al cuadro clínico y la historia de la enfermedad, se han establecido criterios clínicos, conocidos como criterios de Hanifin y Rajka, que incluyen la presencia de tres signos y/o síntomas mayores y tres o más signos y/o síntomas

menores, aunque si no existe prurito es muy poco probable el diagnóstico de dermatitis atópica (Tabla 11.3).

Tabla 11.3 Criterios de Hanifin y Rajka para el diagnóstico de la dermatitis atópica

Signos mayores	Signos menores
1. Antecedentes familiares o personales de atopia.	1. Ojeras de alérgico.
2. Antecedente de prurito.	2. Líneas de Dennie – Morgan.
3. Eccema (dermatitis espongiosa).	3. Xerosis.
	4. Queratosis pilaris.
	5. Dermatografismo blanco.
	6. Inmunidad celular deficiente.
	7. Hiperlinealidad palmar o plantar.
	8. Pliegues en la parte anterior del cuello.
	9. Conjuntivitis vernal.
	10. Queratocono.

Los objetivos terapéuticos de la dermatitis atópica son: minimizar el impacto de la enfermedad sobre la calidad de vida de los niños y adultos que la sufren y prevenir la aparición de la misma en los infantes con predisposición a padecerla.

No existe ninguna medida preventiva que haya demostrado eficacia, aunque en sentido general las evidencias existentes no son concluyentes. La reducción de la ingesta de alérgenos en la dieta materna, las medidas de control de los ácaros del polvo en el hogar y la prolongación de la lactancia materna son algunas de las medidas que han sido recomendadas para la prevención, por los expertos, pero estas, no han sido comprobadas en estudios controlados. Tampoco ha podido ser demostrado que la introducción temprana de los alimentos sólidos en el niño favorezca la aparición de la enfermedad. Los expertos recomiendan el tratamiento con probióticos durante el último trimestre del embarazo y la lactancia materna, ya que algunos estudios realizados han sugerido que esto pudiera retrasar la aparición de la enfermedad en niños con predisposición a padecerla, sin embargo se requieren estudios bien diseñados para corroborar esta afirmación.

No obstante, aún sin evidencia contrastada, se recomienda como medida no farmacológica, la restricción dietética del huevo, que puede ser beneficiosa en niños con IgE reactiva al huevo. Tampoco existen estudios suficientes que demuestren que el tratamiento con vitamina E, piridoxina (vitamina B₆), el suplemento de zinc, los ácidos grasos esenciales (aceite de pescado y otros) y los probióticos reduzcan los síntomas clínicos de la dermatitis atópica en el niño y los adultos, por lo que no deben ser indicados de manera rutinaria en el tratamiento de la enfermedad.

Se deben evitar los siguientes factores que pueden ser desencadenantes de la enfermedad: temperaturas extremas, ropas irritantes (sobre todo las que contengan fibras sintéticas), evitar el uso de jabones y detergentes y

reemplazarlos por emolientes, mantener las uñas cortas, explicar al paciente cómo mantener la piel hidratada, y evitar cualquier otro factor conocido que incremente la severidad de la enfermedad.

Los corticoides tópicos son los fármacos de elección para el tratamiento de la dermatitis atópica y constituyen el patrón con el que se deben comparar el resto de las opciones terapéuticas, ya que han demostrado ser eficaces al producir la mejoría clínica de las lesiones y disminuir la frecuencia de recurrencias de la enfermedad al compararlos con placebo. Además son seguros cuando se administran en ciclos cortos, sin embargo no ha podido ser determinado cuál es el corticoide tópico, ni el régimen de dosis más eficaz.

La elección del corticoide tópico según su potencia (Tabla 11.4) debe hacerse teniendo en cuenta la severidad de la enfermedad y el sitio afectado, y se recomienda administrar hasta 1 semana para el tratamiento de las lesiones agudas y hasta 4-6 semanas para alcanzar la remisión inicial en pacientes con dermatitis atópica crónica. Debe seleccionarse siempre el corticoide tópico de más baja potencia que logre el control efectivo de las manifestaciones clínicas, e incrementar escalonadamente la potencia del mismo acorde con la respuesta terapéutica.

Se recomienda la aplicación de un corticoide tópico de baja potencia en niños, como es la crema de acetato de hidrocortisona al 1 %, la que puede aplicarse sobre las lesiones una o dos veces al día, hasta la resolución total de estas. En casos de lesiones severas puede emplearse un corticoide tópico de mayor potencia como la crema de triamcinolona al 0,1 %, con igual frecuencia de administración. En los adultos, se recomienda utilizar el corticoide más potente para tratar las lesiones agudas, como la crema de clobetasol al 0,05 %, aplicándola una o dos veces al día, mientras que las lesiones crónicas deben tratarse preferiblemente con ungüentos de corticoides de menor potencia (intermedia o baja). Las lesiones localizadas en la cara y las superficies flexoras deben tratarse con corticoides de baja potencia. El uso prolongado de corticoides tópicos puede provocar cambios atróficos en la piel y otros efectos adversos como foliculitis, quemazón, estrías y telangectasia, lo que limita el empleo de estos medicamentos durante un tiempo prolongado.

Tabla 11.4 Clasificación de los corticoides tópicos según su potencia

Potencia	Preparado
Baja o débil	– Acetato de hidrocortisona 1 %
Intermedia o moderada	– Acetónido de triamcinolona 0,1 %
Alta o elevada	– Valerato de betametasona 0,05 y 0,1 %
	– Propionato de clobetazol 0,05 %

Los emolientes (preparados de vaselina) constituyen una opción terapéutica efectiva para el tratamiento sintomático, aunque han sido realizados pocos estudios de elevada calidad que corroboren su eficacia. La mayoría de los

pacientes presentan sequedad de la piel asociada a la enfermedad, en los que se hace necesario el empleo de estos fármacos. Con su aplicación puede disminuirse la necesidad de corticoides y son útiles tanto en la prevención como en el tratamiento de las lesiones. Deben aplicarse libremente y tan frecuentemente como sea posible. Se aplican con la piel limpia y c/4 h, o al menos 3 ó 4 v/d. La dosis semanal en adultos debe ser de 600 g y en niños de 250 g. La educación a los pacientes sobre cómo utilizar los emolientes es esencial para asegurar la máxima hidratación de la piel.

La infección secundaria de las lesiones puede producirse y se puede diagnosticar cuando aparece eritema o manifestaciones de celulitis. Los gérmenes más frecuentemente asociados a estas infecciones son *Staphylococcus sp.* y *Streptococcus* betahemolítico. En los casos de infección leve, puede utilizarse una formulación tópica que combine un agente antimicrobiano y un esteroide tópico (ungüento de neomicina sulfato más prednisona), la que debe administrarse 1-2 v/d en cursos cortos (no más de 1 semana) para evitar el riesgo de aparición de resistencia o la sensibilización de la piel. Las infecciones recurrentes, moderadas o severas de la piel deben tratarse con cursos de 7 días de antimicrobianos por vía oral.

Las penicilinas resistentes a las betalactamasas son las de elección, oxacilina 500 mg-1 g, c/4-6 h, hasta 2 g en infecciones severas por v.o. Niños: 50-100 mg/kg, c/4-6 h. En pacientes alérgicos a las penicilinas, la alternativa es la eritromicina 250-500 mg v.o., c/6 h e igual duración (7 días) en los adultos, hasta 4 g/d en casos de infecciones severas, niños: 30-50 mg/kg/d, c/6 h. Las reacciones adversas más frecuentes son los trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos, cólicos abdominales, diarreas), por lo que en los casos que no se tolera se puede indicar la azitromicina a una dosis única de 500 mg el primer día y después continuar con 250 mg, 1 v/d por 5 días. Niños: 10 mg/kg en dosis única el primer día y 5 mg/kg/d durante 5 días.

Los antihistamínicos sedantes son recomendados para aliviar el prurito, sobre todo durante las exacerbaciones de la enfermedad, e idealmente deben ser administrados de manera intermitente. Difenhidramina v.o. 25-50 mg, c/6-8 h, sin exceder los 300 mg/d en adultos, niños con un peso < de 9 kg, de 6,25-12,5 mg v.o., c/6-8 h, y peso > de 9 kg, 12,5-25 mg v.o., c/6-8 h. Clorfenamina v.o. 4 mg, c/4-6 h, hasta un máximo de 24 mg/d en adultos y 1 mg, c/12 h en niños de 1-2 años, 1 mg, c/4-6 h, máximo de 6 mg/d en niños de 2-5 años, y de 6-12 años, 2 mg, c/4-6 h, máximo 12 mg/d.

Se deben remitir al especialista en la atención secundaria de salud para evaluar otras opciones terapéuticas a todos los pacientes en los que el diagnóstico sea incierto, aquellas manifestaciones severas de la enfermedad sin respuesta adecuada a la terapéutica impuesta en la atención primaria, particularmente si han recibido tratamiento con cantidades excesivas de corticoides tópicos de elevada potencia (adultos) o de potencia intermedia (niños). También deben

ser remitidos todos los pacientes con una infección bacteriana secundaria, que a pesar del tratamiento con antibióticos orales no ha habido una respuesta favorable y los pacientes con dermatitis asociada a serios problemas sociales o psicológicos.

Dermatitis de contacto

PUNTOS CLAVE

- La identificación y la eliminación de la sustancia o agente lesivo del entorno del enfermo constituye la primera medida terapéutica a indicar.
- Los corticoides tópicos mejoran la evolución clínica de las lesiones y disminuyen la frecuencia de recidivas al compararlos con placebo en estudios clínicos controlados, aunque no se conoce cuál de ellos es el más efectivo, ni el régimen de dosis más apropiado.
- Solo deben administrarse antimicrobianos si se comprueba la presencia de infección secundaria.

La *dermatitis de contacto* es una alteración inflamatoria frecuente de la piel, causada por la exposición a varios antígenos e irritantes. Según los mecanismos que motiven el desarrollo de las lesiones por contacto, se reconocen dos tipos fundamentales: el eccema de contacto o la dermatitis de contacto alérgica (reacción de hipersensibilidad de tipo IV) y la dermatitis de contacto irritativa (de causa no alérgica). La presentación clínica de la dermatitis de contacto, independientemente de su mecanismo, oscila desde vesículas y bulas localizadas sobre una piel eritematosa en estadios agudos, a placas eritematosas liquenificadas en los estadios crónicos. Se asocia con una morbilidad significativa, y es una de las razones más frecuentes de reclamaciones laborales por enfermedad cutánea. En este ámbito, las enfermedades cutáneas constituyen el 40 % de todas las enfermedades ocupacionales y el 90 % de los casos son dermatitis de contacto; el 70-80 % de las mismas son de etiología irritativa y el 20-30 % son de causa alérgica. El diagnóstico se sugiere por la localización de la erupción y la historia de exposición a un agente dañino. Mediante las pruebas de parche cutáneas se puede corroborar el diagnóstico de la dermatitis de contacto alérgica, ya que la aplicación del alérgeno sobre la piel normal producirá una inflamación en el sitio de la prueba.

La dermatitis de contacto irritativa (DCI) es una reacción inflamatoria frente a un irritante que tiene un efecto tóxico sobre el tejido. No existe proceso inmunológico y ocurre sin sensibilización previa y puede desarrollarse de forma aguda y crónica. Las formas agudas se presentan tras el contacto con agentes que alteran de forma rápida la epidermis y adoptan clínicamente el aspecto de quemadura cutánea. Las formas crónicas se producen tras la exposición repetida

a agentes irritantes suaves que tienen un efecto acumulativo hasta producir la reacción inflamatoria, en estos casos la clínica puede persistir más tiempo que el contacto con el irritante, sin relacionarse directamente con él. Esta forma de dermatitis de contacto irritativa crónica se observa con frecuencia en sujetos que realizan trabajos con humedad importante o en contacto con sustancias químicas suaves (detergentes, disolventes, entre otros), con frecuencia se afectan las manos, las que adoptan un patrón clínico semejante a la dermatitis de contacto alérgica. Los pacientes con dermatosis previa (atopia, psoriasis, etc.) tienen una mayor incidencia de dermatitis de contacto irritativa. Esta afección en su forma crónica es la causa más frecuente de dermatitis de contacto en el ámbito laboral.

Las dermatitis de contacto alérgica (DCA) se caracterizan por el desarrollo de lesiones de eccema agudo o crónico en las zonas en que se produce el contacto de la piel con el alérgeno en un individuo previamente sensibilizado. La naturaleza de los alérgenos es muy variada, pueden ser metales (níquel, cromo), sustancias como la parafenilendiamina (tinte negro para el pelo), fármacos tópicos (AINE, neomicina, prometacina, peróxido de benzoilo), algunos conservantes, las gomas (látex, etc.), cosméticos, etc. Las dermatitis de contacto alérgica e irritativa no pueden ser diferenciadas clínicamente con seguridad. La diferencia específica vendrá determinada por la demostración de una reacción inmunitaria retardada mediante la realización de las pruebas de parche cutáneas.

La primera medida terapéutica que el médico de asistencia debe recomendarle al paciente es la identificación primero y luego la eliminación o la no exposición al agente o sustancia lesiva identificada del entorno del enfermo. Una vez identificada la sustancia o agente causante de la dermatitis de contacto, debe advertírsele al paciente donde puede encontrarla, y recomendarle los sustitutos disponibles siempre que sean necesarios y posibles.

Las lesiones clínicas deberán ser tratadas farmacológicamente de forma diferente si son lesiones agudas o crónicas.

Las lesiones de eccema agudo se caracterizan por vesiculación y exudación serosa. No es conveniente aplicar una pomada o crema a una erupción exudativa porque no se conservarán sobre la piel. Se debe secar el exudado con solución de permanganato de potasio al 1:1 000 u otras soluciones como el sulfato de cobre. Si la lesión se encuentra sobre manos o pies, deben ser bañados en un recipiente de agua tibia con permanganato de potasio diluido 1:10 000 durante 10 min, 2 v/d.

Para la prescripción de los corticoides tópicos deben seguirse las mismas recomendaciones que las elaboradas para los pacientes con dermatitis atópica.

Los emolientes (vaselina) pueden ayudar a la mejoría de las lesiones, aunque no existen datos que corroboren su eficacia. Pueden aplicarse de forma similar a la recomendada en la dermatitis atópica.

Los antihistamínicos sedantes pueden administrarse para el alivio sintomático del prurito (véase recomendaciones en la “Dermatitis atópica”). Si se presenta una infección bacteriana secundaria también deben seguirse las mismas

recomendaciones que fueron hechas para los pacientes con dermatitis atópica. Todos los casos con sospecha de dermatitis por contacto en los que no haya podido identificarse la causa, así como aquellos que a pesar del tratamiento adecuado impuesto en atención primaria no mejoran o empeoran deben ser remitidos al especialista para una mejor evaluación y posible tratamiento con otras opciones terapéuticas.

Dermatitis seborreica

PUNTOS CLAVE

- Las estrategias terapéuticas están más encaminadas a reducir las manifestaciones clínicas de la enfermedad y la colonización de la piel por el agente causal (*Malassezia Pityrosporum ovale*), que a lograr la curación total de la afección.
- Los agentes antimicóticos tópicos imidazólicos son los fármacos de elección para el tratamiento de la dermatitis seborreica de la piel, pues al disminuir o erradicar el hongo que la causa, disminuyen la inflamación y las manifestaciones clínicas de la enfermedad.
- Los pacientes que no mejoran o que presentan brotes con inflamación extensa se benefician con la administración de corticoides tópicos, según la opinión de expertos, aunque se requieren estudios controlados que avalen esta recomendación.
- El champú de brea ha mejorado las manifestaciones clínicas de la dermatitis seborreica del cuero cabelludo al compararlo con placebo en pequeños estudios controlados, aunque se requieren ensayos mayores para corroborar su eficacia.

La *dermatitis seborreica* es una condición inflamatoria, benigna, de evolución crónica y recurrente de la piel, que tiende a evolucionar en forma de brotes, remitir de manera espontánea y luego recurrir después del tratamiento. El agente causal involucrado en la aparición de la enfermedad es un hongo, *Malassezia Pityrosporum ovale*. Afecta del 1-3 % de la población de cualquier edad (lactantes hasta adultos), con cifras de 5 % de prevalencia en los adultos. Existen algunos factores de riesgo reconocidos que predisponen la aparición de la enfermedad: inmunodeficiencia (VIH), enfermedades cardíacas (cardiopatía isquémica) o neurológicas (enfermedad de Parkinson, parálisis del nervio facial) y pancreatitis alcohólica. Se manifiesta por la presencia de lesiones en forma de parches eritematosos, con escamas grasas que pueden tener una localización en diversas áreas del cuerpo que contienen numerosas glándulas sebáceas: cuero cabelludo o piel (cara, zonas flexoras, región esternal). A nivel del cuero cabelludo las formas leves de la enfermedad se manifiestan comúnmente por la presencia de caspa.

Los objetivos terapéuticos son reducir los síntomas y signos de la enfermedad con un mínimo de efectos adversos, a través de estrategias terapéuticas que reduzcan la colonización de la piel del agente causal y la inflamación producida por este.

El tratamiento no farmacológico consiste en la explicación al paciente de la naturaleza benigna, pero recidivante y crónica de la afección, que el tratamiento no cura permanentemente la enfermedad, por lo que debe tratarse cada vez que los síntomas recurran, e incluso de manera profiláctica.

Los emolientes en forma de loción o emulsión, que contengan avena, urea o ácido láctico, a pesar que no se han encontrado ensayos clínicos realizados con estas sustancias para esta indicación, se ha observado que disminuyen el prurito y la hidratación de la piel puede ser recomendado.

En pacientes que presentan un intenso componente descamativo, con el propósito de remover las escamas y disminuir la producción de sebo, aumentar el lavado más frecuente de la piel y la aplicación de cremas emolientes (excepto las de vaselina) o agentes queratolíticos suaves como el ácido salicílico al 1-5 % después del lavado de la piel.

Los agentes antimicóticos tópicos son los fármacos de elección para el tratamiento de la dermatitis seborreica de la piel, ya que al disminuir o erradicar el hongo que la causa, disminuyen la inflamación y las manifestaciones clínicas de la enfermedad, aunque se requieren un mayor número de estudios controlados para contrastar aún más esta afirmación. El ketoconazol al 2 % puede ser aplicado 2 v/d durante 4 sem. Los pacientes que no mejoran o con brotes de inflamación extensa se benefician con la administración de corticoides tópicos, según consenso de expertos.

La elección del corticoide según su potencia debe hacerse siguiendo las mismas recomendaciones que se elaboraron para el tratamiento de las otras dermatitis, y en este caso deben aplicarse 2 ó 3 v/d en los adultos y 1 v/d en los niños < de 12 años en cursos cortos (hasta 5 días) y de forma intermitente.

En la dermatitis seborreica del cuero cabelludo: ketoconazol al 2 %, champú y gel al 1 % reduce las manifestaciones clínicas (caspa y lesiones eritematosas) durante 4 semanas de tratamiento. Champú de brea: para aplicarse, debe humedecerse primero el cabello con agua tibia y luego dar masajes al cuero cabelludo con abundante cantidad de champú y después enjuagar. La aplicación se repite y se deja actuar el champú sobre el cuero cabelludo durante 5 min, enjuagándose bien después. La aplicación debe realizarse 2 v/sem. durante 4 semanas. Se debe evitar la exposición al sol, ya que el producto es fotosensible, además puede producir irritación, tiene mal olor y mancha la ropa. Aunque no existen estudios controlados que demuestren la eficacia de los corticoides tópicos en la mejoría de las manifestaciones clínicas de la dermatitis seborreica del cuero cabelludo, se recomienda su

empleo en el tratamiento de pacientes cuya afección no responde adecuadamente al tratamiento de primera línea o en aquellos que presentan lesiones extensas o severas. La elección del corticoide según su potencia debe hacerse teniendo en cuenta la severidad de las lesiones y deben seguirse las mismas recomendaciones que fueron formuladas para su aplicación anteriormente en este capítulo. El vehículo de elección para la aplicación sobre el cuero cabelludo son los linimentos y el gel. En los lactantes con manifestaciones clínicas de la enfermedad (costra láctea) y los niños se recomienda realizar lavados frecuentes con champú suave carente de fármacos. Todos los casos de dermatitis seborreica que presenten lesiones graves, generalizadas, resistentes al tratamiento tópico o que no lo toleren deben ser remitidos al especialista para que se valoren otras opciones terapéuticas.

Bibliografía

- Bath-Hextall F, Williams H. Atopic eczema. Clin Evid 2006. URL disponible en: www.clinicalevidence.org. Fecha de acceso: 19/septiembre/2007.
- Guía terapéutica. Dermatitis seborreica. 2005. URL disponible en: http://www.guiaterapeutica.net/r_problemas.php13/08/2007. Fecha de acceso: 20/septiembre/2007.
- Hanifin JM, Cooper KD, Ho VC, Kang S, Krafchik BR, Margolis DJ, Schachner LA, Sidbury R, Whitmore SE, Sieck CK, Van Voorhees AS. Guidelines of care for atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 2004 Mar;50(3):391-404. [212 references] PubMed
- Manriquez JJ, Uribe P. Seborrhoeic dermatitis. Clin Evid 2006. URL disponible en: www.clinicalevidence.org. Fecha de acceso: 19/septiembre/2007.
- Topic Review. Urticaria. En: CKS (formerly PRODIGY). 2007. URL disponible en: <http://cks.library.nhs.uk/seborrhoeicdermatitis/viewwholetopicreview>. Fecha de acceso: 14/septiembre/2007.

11.6 Urticaria

DR. IDALBERTO AGUILAR HERNÁNDEZ

PUNTOS CLAVE

- La confirmación del diagnóstico y la determinación de la causa de la urticaria es esencial, aunque difícil de realizar, para proceder a un adecuado manejo terapéutico, ya que evitar la causa que la provoca debe ser la primera medida terapéutica recomendada.
- Los antihistamínicos H_1 no sedantes v.o. son considerados los fármacos de elección para el tratamiento de la urticaria aguda de moderada a severa intensidad, ya que pueden emplearse en esquemas más simples, generalmente en dosis única y son eficaces al lograr la mejoría clínica de las lesiones.

- No deben administrarse preparados tópicos de antihistamínicos, ya que incrementan el riesgo de sensibilización de la piel y no reportan beneficios, así como tampoco se recomienda la administración de preparados tópicos de corticoides.
- Los corticoides orales solo se recomiendan administrar en las formas severas de urticaria y mediante ciclos cortos.
- Se recomienda remitir a los especialistas de inmunología o dermatología a todos aquellos pacientes con formas severas de urticaria aguda que se sospeche sea de causa alimentaria o asociada al látex, así como a todo paciente con urticaria crónica o con urticaria de etiología vasculítica.
- La urticaria aguda asociada a angiodema o manifestaciones de anafilaxia sistémica con compromiso respiratorio requiere atención inmediata en servicios de urgencia médica.

La *urticaria* constituye una reacción vascular de la piel (epidermis) y membranas mucosas que puede ser causada por mecanismos alérgicos y no alérgicos y puede presentar una evolución aguda o crónica. La vía común final de la inducción de esta enfermedad es el incremento local de la permeabilidad de capilares y vénulas pequeñas desencadenada por la liberación de mediadores químicos como consecuencia de la degranulación de mastocitos. Esta degranulación puede ser el resultado de la exposición a factores desencadenantes de origen inmunológico (medicamentos, alimentos) o no inmunológicos (factores físicos). Desde el punto de vista clínico, se caracteriza por la aparición de áreas de edema (ronchas o habones) circunscritas, elevadas, eritematosas y generalmente pruriginosas que interesan la dermis. De acuerdo con el tiempo de duración de las lesiones se puede clasificar en aguda y crónica. En la urticaria aguda las lesiones suelen aparecer en minutos y durar hasta 24 h, en caso de la forma severa llegan a cubrir la mayor parte de la superficie corporal y duran menos de 6 semanas. En la urticaria crónica aparecen lesiones recurrentes de al menos 6 semanas de duración, donde las ronchas son de menor cantidad. Cuando las lesiones se extienden al tejido subcutáneo o submucoso provocando inflamación de párpados, labios, lengua, laringe y genitales se les denomina edema angioneurótico. El 50 % de los pacientes que presentan urticaria también desarrollan edema angioneurótico.

La urticaria es una condición común de etiología multifactorial, que afecta hasta el 25 % de la población en algún momento de su vida. La confirmación de su diagnóstico y la determinación de la causa es esencial, ya que la eliminación de esta es la primera medida terapéutica que se recomienda, sin embargo, en muchas ocasiones resulta muy difícil determinar la causa que la provoca, alcanzando en algunas series el 70 % los casos declarados como urticaria idiopática. Los medicamentos y los alimentos constituyen las causas más frecuentes de urticaria aguda. Entre los fármacos que con mayor frecuencia provocan este trastorno se

encuentran los antibióticos, sedantes, AINE, diuréticos, y laxantes; dentro de los alimentos los mariscos, pescados, chocolate, huevo y leche.

La urticaria colinérgica es una causa común de urticaria física y comprende entre el 5 y el 7 % de todos los casos que nos ocupan, siendo inducida por el calor, grandes tensiones emocionales o ejercicios.

Los objetivos del tratamiento de la urticaria son aliviar los signos y síntomas y evitar la recurrencia de las lesiones.

Los pacientes con episodios de urticaria aguda leve, generalmente no requieren ningún tratamiento farmacológico, aunque si el prurito es molesto, se recomienda la aplicación de una crema de mentol al 1 % o la loción de calamina, por su efecto refrescante y antipruriginoso.

Los antihistamínicos H_1 no sedantes son considerados los fármacos de elección para el tratamiento de la urticaria aguda de moderada a severa intensidad, ya que pueden emplearse en esquemas más simples, generalmente en dosis única y son eficaces al lograr la mejoría clínica de las lesiones.

Loratadina. Es el fármaco de este grupo disponible en nuestro cuadro básico y debe ser el que se prescriba como primera elección. No existen datos disponibles que avalen la superioridad en cuanto a eficacia de algún fármaco específico dentro de este grupo. (Véase esquema de administración de este medicamento en la Tabla11.5). No produce igual somnolencia que los antihistamínicos sedantes, se le debe recomendar al paciente no ingerir bebidas alcohólicas, así como tener precaución al conducir o manejar cualquier tipo de maquinaria peligrosa. Debe administrarse con cautela en individuos epilépticos y en pacientes con insuficiencia hepática.

Tabla11.5 Esquema de administración de los antihistamínicos en la urticaria

Medicamentos	Esquema de administración	Adultos
Loratadina ¹	Niños de 2-6 años: 5 mg/d	10 mg/d
Clorfenamina	Niños > de 6 años: 10 mg/d Niños de 1-2 años: 1 mg antes de acostarse por v.o.	4-8 mg antes de acostarse
Difenhidramina	Niños > de 2 años: 1-2 mg antes de acostarse por v.o. Niños con un peso < de 9 kg: 6,25-12,5 mg antes de acostarse por v.o.	25-50 mg antes de acostarse
Ciprohepatadina ¹	Niños con peso > de 9 kg: 12,5-25 mg antes de acostarse por v.o. Niños de 2-6 años: 2 mg antes de acostarse por v.o. Niños > de 6 años hasta 14 años: 4 mg antes de acostarse por v.o.	4-8 mg antes de acostarse por v.o.

¹ No se recomienda la administración de estos medicamentos a niños menores de 2 años.

Estudios controlados han demostrado que en los pacientes que presentan urticaria aguda asociada a manifestaciones severas de prurito, con interrupción del sueño es beneficioso asociar un antagonista H_1 sedante al no sedante, hasta que desaparezca el cuadro clínico, recomendándose su administración diaria antes de acostarse.

La *clorfenamina* posee evidencias de eficacia. Otros antihistamínicos sedantes que pueden emplearse alternativamente son la difenhidramina y la ciproheptadina. (Véase la Tabla 11.5). Entre los efectos adversos: somnolencia es habitual y se potencia con el uso de alcohol, barbitúricos y otros fármacos con acciones depresoras sobre el sistema nervioso central, visión borrosa, la diplopía y el vértigo son menos frecuentes. Deben administrarse con precaución en individuos epilépticos y en pacientes con insuficiencia hepática. En los niños puede observarse irritabilidad, temblor e insomnio. Pueden disminuir los efectos de los anticoagulantes orales, fenilbutazona y esteroides, así como enmascarar la ototoxicidad vestibular de los aminoglucósidos. Los niños y los ancianos son más susceptibles a los efectos adversos de estos fármacos.

Los corticoides orales son medicamentos de segunda línea para el tratamiento de esta afección y solo se recomiendan administrar en las formas severas de urticaria, que no han respondido bien a los antihistamínicos y mediante ciclos cortos. No existen diferencias en cuanto a eficacia entre los diferentes preparados de corticoides para la administración oral.

La *prednisona* v.o. en el adulto, 40 mg diarios durante 3-5 días puede ser empleada. En los niños la dosis recomendada es de 1-2 mg/kg/d también durante 3-5 días de tratamiento. La administración prolongada de corticoides se asocia a efectos adversos sistémicos importantes, como la atrofia de la piel y el sobrecrecimiento de microorganismos, que favorecen la aparición de infecciones oportunistas, como la candidiasis. Deben administrarse con precaución a pacientes hipertensos y diabéticos ya que pueden provocar la descompensación de estas enfermedades.

Si a pesar del ciclo con corticoides orales no se obtiene la respuesta deseada, estos pacientes deben ser remitidos al especialista de inmunología o dermatología para que realicen una evaluación pertinente y determinen la mejor opción terapéutica en estos casos. También deben ser remitidos al inmunólogo o dermatólogo aquellos pacientes portadores de una urticaria crónica (más de 6 sem.) y todos aquellos pacientes con formas severas de urticaria aguda que se sospeche sean de causa alimentaria o asociada al látex, así como todas las vasculitis urticarianas.

En los casos de urticaria asociada a edema angioneurótico o manifestaciones de anafilaxia sistémica, donde se encuentren involucradas las vías respiratorias, deben remitirse rápidamente estos pacientes a un servicio de urgencia, donde se les debe administrar epinefrina (amp. 1 mg/mL) por vía s.c. a una dosis de 200 µg (0,2 mL), la que puede repetirse c/15 min de acuerdo con la necesidad en los adultos. En el niño debe administrarse también por vía s.c. una dosis de 10 µg/kg/dosis, que puede repetirse c/15 min de acuerdo con la necesidad. Se

debe administrar también un antagonista de receptores H_1 por vía i.v., la difenhidramina es una opción de tratamiento (ámp. 20 mg/2 mL), a una dosis de 20-50 mg, que puede llegar hasta 100 mg en el adulto, mientras en el niño la dosis recomendada es de 5 mg/kg/d, o 150 mg/m², divididas en 4 dosis. La administración intravenosa no debe exceder los 25 mg/min.

En dermatitis atópica, seborreica, por contacto y exudativa aguda:

- *Aloe vera* crema 50 %: aplicar tópicamente 2 v/d.
- Loción de bentonita y zeolita: tópicamente 1 ó 2 v/d.
- *Matricaria recutita* L. tintura al 20%: aplicación tópica 2 v/d.
- *Matricaria recutita* L. crema: aplicación tópica 2 v/d.

Bibliografía

- Frank MM. Urticaria and Angioedema. En: Goldman L, Ausiello D. Editores. Cecil. Textbook of Medicine. Ed: Saunders. 22nd edition. 2004:1610-1614.
- Justel Pérez JP, Mansilla I, Molina A, Estévez JC, Heras Salvat G, et al. Urticaria aguda. Guías clínicas. 2002; 2 (4). URL disponible en: www.fisterra.com. Fecha de acceso: 29/ agosto/2007.
- Katellaris C. Treatment of urticaria. Aust Prescr. 2001; 24: 124-6. URL disponible en: <http://www.australianprescriber.com/magazine/24/5/124/6>. Fecha de acceso: 29/ agosto/2007.
- Topic Review. Urticaria. En: CKS (formerly PRODIGY). 2007. URL disponible en: http://cks.library.nhs.uk/urticaria/view_whole_topic_review. Fecha de acceso: 29/ agosto/2007.

11.7 Eritema del pañal

DRA. BÁRBARA R. GALLEGO MACHADO

PUNTOS CLAVE

- La prevención es la medida principal que se debe adoptar, manteniendo siempre la piel de la zona del pañal limpio y seco, a través de una buena higiene, para lo cual debe usarse agua tibia y un jabón ácido o neutro.
- No se recomienda la utilización profiláctica de corticoides, antifúngicos ni antibióticos tópicos, por el riesgo de sensibilización y porque no han demostrado que eviten la aparición del eritema.
- La maceración de la piel puede evitarse con la aplicación de polvos de talco u óxido de zinc.

Se entiende por *dermatitis irritativa del pañal (eritema del pañal)*, en sentido amplio, cualquier enfermedad cutánea que se manifieste única o primordialmente en la zona cubierta por el pañal. Sin embargo, es más correcto definir la dermatitis irritativa del pañal como el proceso cutáneo irritativo e inflamatorio debido a las especiales condiciones de humedad, maceración, fricción y contacto con orina, heces y otras sustancias (detergentes, plásticos,

perfumes, etc.) que se producen en la zona cubierta por el pañal durante un período muy concreto de la edad del individuo. Aunque se desconoce la causa específica que produce la irritación, podemos considerar que el agente irritativo no es único, sino una mezcla de diversos factores de diferente capacidad irritativa sobre la piel, e incluso el agente causal puede ser diferente en cada paciente.

Se desconoce la prevalencia exacta de la dermatitis del pañal, pero se estima que entre 7 y 35 % de los niños sufren de la misma en cualquier momento de su lactancia. Afecta por igual a ambos sexos, y se estima que la prevalencia máxima sucede entre los seis y los doce meses de edad. Igualmente, la incidencia de dermatitis de pañal es tres o cuatro veces superior en los niños con diarrea. La utilización de pañales extraabsorbentes reduce la frecuencia y severidad de la dermatitis del pañal en comparación con los niños que usan pañales de algodón, aunque algunos estudios disputan esta afirmación. El diagnóstico es eminentemente clínico. En casos de sobreinfección candidiásica o bacteriana debe tomarse cultivo de las lesiones sospechosas.

Las complicaciones más habituales son de tipo infeccioso, especialmente la sobreinfección por *Candida albicans*, que se manifiesta clínicamente como eritema intenso de tinte rojo violáceo con formación de pápulas y pápulo-pústulas de extensión periférica. El llamado granuloma glúteo infantil es una complicación de una dermatitis del pañal asociada a la utilización de corticoides tópicos de alta potencia, caracterizada por la aparición de nódulos violáceos o purpúricos de hasta 2 ó 3 cm de diámetro. La hipopigmentación o cicatrización son complicaciones de dermatitis del pañal moderadas o severas.

Los objetivos terapéuticos del eritema del pañal son prevenir la aparición de la lesión, aliviar los síntomas y signos y lograr la curación del mismo con un mínimo de efectos adversos.

El abordaje de la dermatitis irritativa del pañal debe ir orientado tanto hacia la prevención como al tratamiento sintomático de las lesiones establecidas.

Con relación a la prevención, se aconseja realizar una buena higiene de la zona, la que debe permanecer siempre seca y limpia. La limpieza de la zona se realizará con agua tibia o con un jabón ácido o neutro, desaconsejándose los perfumes, sobre todo los que contienen alcohol. Se debe efectuar cambios frecuentes de los pañales, e incluso en niños con episodios repetidos puede ser útil mantenerlos unas horas al día sin pañales, si es posible. El factor crucial en la prevención de la dermatitis irritativa del pañal parece ser el número de cambios de pañal al día.

La maceración de la piel puede evitarse con la aplicación de polvos de talco u óxido de zinc, aunque estos polvos están desaconsejados en erosiones de la piel, pues podrían producirse granulomas por cuerpo extraño. No se recomienda la utilización profiláctica de corticoides, antifúngicos ni antibióticos tópicos, por el riesgo de sensibilización y porque no han demostrado que eviten la aparición del eritema. Se debe aplicar, a cada cambio de pañal, un producto

protector que aisle la piel del contacto con el pañal. Para este fin, son adecuadas las pastas o pastas al agua con óxido de zinc. Pueden administrarse como fórmulas magistrales o como productos envasados comercialmente. En nuestro país puede aplicarse la pasta Lassar 2 ó 3 v/d.

En dermatitis moderadas o severas, cuando la piel se encuentra en estadios agudos o sobreagudos, el uso de fomentos está justificado, al aplicar 3 v/d alguno de los siguientes fomentos: sulfato de cobre y 1/1 000 y de solución de Burrow (acetato de aluminio al 5 %).

La aplicación de corticoides tópicos de baja o moderada potencia reduce o elimina la inflamación. La absorción percutánea de los corticoides de aplicación tópica en la zona del pañal está incrementada por la oclusión. En nuestro medio se recomienda la aplicación de la crema de acetato de hidrocortisona al 1 % o triamcinolona al 0,1 %, 1 ó 2 v/d en la región afectada. Debe advertirse a los familiares de los niños que el empleo prolongado de corticoides tópicos puede provocar cambios atróficos en la piel y otros efectos adversos como foliculitis, quemazón y desarrollo de infecciones locales.

La sobreinfección por *Candida albicans* es bastante frecuente, y muchos casos de dermatitis del pañal se benefician de la aplicación tópica de un antifúngico, puede ser administrada la nistatina 2 ó 3 v/d. Se debe tener en cuenta que puede producir irritación local, erupción cutánea y urticaria. En muchos casos, la asociación de un corticoide de acción moderada (triamcinolona) con un antifúngico tópico es de gran utilidad (nistatina).

Los antimicrobianos tópicos deben emplearse solo en caso de sobreinfección bacteriana demostrada, pues su valor profiláctico no está demostrado y su aplicación sobre la piel irritada puede hacer empeorar el cuadro. Los preparados en polvos pueden actuar como astringentes, además de antibacterianos, y son útiles en la dermatitis perianal. Se ha preconizado la utilización aislada de mupirocina para la dermatitis del pañal.

La aplicación tópica 2 v/d de *Matricaria recutita* L. en crema o en forma de tintura al 20 % administrada 2 v/d es útil. *Plantago spp.* posee una acción antialérgica y antiinflamatoria, este puede ser administrado en forma de coccción de la droga seca: 3 g en 240 mL de agua), (tomar 240 mL, 3 v/d); extracto fluido: 30-40 gotas en 100 mL (2-3 v/d), de 6-12 años (15-20 gotas en 100 mL, 2-3 v/d).

Bibliografía

- Berg RW, Milligan MC, Sarbaugh FC. Association of skin wetness and pH with diaper dermatitis. *Pediatr Dermatol* 1994;11:18-20.
- Chavigny JM, Crépin V, Stalder JF. *Ann Dermatol Venereol* 1996;123: 681-685.
- Guía terapéutica. Dermatitis del pañal. 2005. URL disponible en: http://www.guiaterapeutica.net/r_problemas.php13/08/2007. Fecha de acceso: 20/ agosto/2007.
- Lane AT, Rehder PA, Helm K. Evaluations of diapers containing absorbent gelling material with conventional disposable diapers in newborn infants. *Am J Dis Child* 1990;144:315-318.
- Singalavanija S, Frieden IJ. Diaper dermatitis. *Pediatrics in Review* 1995;16:142-147.

CAPÍTULO 12

ENFERMEDADES GINECOOBSTÉTRICAS

COORDINADORA: DRA. MARÍA AIDA CRUZ BARRIOS

12.1 Síndrome de flujo vaginal

DRA. MERCEDES PILOTO PADRÓN

PUNTOS CLAVE

- La infección por *Neisseria gonorrhoeae* se presenta con frecuencia asociada a *Chlamydia trachomatis*, por lo que el tratamiento empírico está dirigido a ambas infecciones.
- El tratamiento para la vaginitis incluye medicamentos para la tricomoniasis, la candidiasis y la vaginosis bacteriana. Las parejas sexuales recibirán tratamiento contra tricomoniasis.
- El tratamiento para la cervicitis incluye medicamentos para gonorrea y clamidia. Las parejas sexuales recibirán tratamiento contra *Neisseria*, *Chlamydia* y *Trichomonas*.
- En la tricomoniasis cualquier fármaco nitroimidazólico administrado en una dosis única o durante un período más prolongado logra la cura en 90 % de los casos.

El *síndrome de flujo vaginal* (SFV) se caracteriza por la presencia de secreción vaginal anormal en cuanto a cantidad, color y olor, acompañada o no de dolor abdominal bajo, síntomas específicos de cervicitis. La secreción vaginal se presenta en las mujeres cuando tienen vaginitis, cervicitis o ambas. La cervicitis provoca complicaciones y plantea la necesidad de tratar a las parejas sexuales. Es importante señalar que en una misma mujer pueden coexistir ambas entidades (vaginitis y cervicitis).

Las tres infecciones más frecuentemente asociadas al SFV son la tricomoniasis, la vaginosis bacteriana y la candidiasis; y con menor frecuencia la infección por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. La mayoría de las pacientes que tienen una infección por neiseria tienen una coinfección por clamidia, de ahí que se ha sugerido el tratamiento rutinario para ambas. Anualmente, alrededor de 120 millones de mujeres de todo el mundo padecen vaginitis por *Trichomonas vaginalis*.

Para el tratamiento es necesario el examen ginecológico que incluye el examen con espéculo (cuello friable, presencia de mucopus cervical, características de las paredes vaginales), presencia de dolor a la movilización y la evaluación de los factores de riesgo. A cada uno de los siguientes factores se le otorga una puntuación: la pareja sexual tiene secreción uretral (2 puntos), la paciente es menor de 21 años de edad (1 punto), la paciente ha tenido relaciones sexuales con más de una persona en los tres meses anteriores (1 punto), la paciente ha tenido relaciones sexuales con una pareja nueva en los tres meses precedentes (1 punto). Interpretándose de la manera siguiente: si el puntaje obtenido en la valoración de riesgo es mayor o igual que 2, es considerado positivo y la paciente debe ser tratada para vaginitis y cervicitis independientemente del resultado del examen ginecológico. Si el puntaje obtenido en la valoración de riesgo es menor que 2 pero el examen ginecológico es positivo, la paciente debe ser tratada para vaginitis y cervicitis. Si el puntaje obtenido en la valoración de riesgo es menor que 2 y el examen ginecológico es negativo, la paciente debe ser tratada solamente para vaginitis.

Una medida no farmacológica general en el SFV es la higiene de los genitales y la recomendación del uso del condón.

El tratamiento para la vaginitis incluye medicamentos para la tricomoniasis, la candidiasis y la vaginosis bacteriana. Se recomienda metronidazol 2 g en una dosis oral única + clotrimazol 100 mg, intravaginal 2 v/d durante 3 días o nistatina 100 000 unidades (óvulo vaginal) intravaginal 1 v/d por 14 días. Debe advertirse a las pacientes que no consuman alcohol mientras toman metronidazol. Las parejas sexuales recibirán tratamiento contra trichomoniasis.

El tratamiento para la cervicitis incluye medicamentos para gonorrea y clamidia. Se recomienda ciprofloxacina 500 mg en una dosis oral única (o cefixime v.o. 400 mg en dosis única o espectinomicina 2 g en dosis única i.m.) + azitromicina 1 g v.o. en dosis única (o doxiclina 100 mg v. o., 2 v/d por siete días, o tetraciclina 500 mg v.o., 4 v/d por siete días, o eritromicina 500 mg v.o., 4 v/d por siete días). Las parejas sexuales recibirán tratamiento contra *Neisseria*, *Chlamydia* y *Trichomonas*.

En las gestantes los principios de tratamiento del SFV son los mismos que en las pacientes no grávidas. Para la vaginitis se recomienda metronidazol 250 mg v.o., 3 v/d, por siete días + clotrimazol 100 mg 1 tableta vaginal, 1 v/d por 7 días (o nistatina 100 000 unidades 1 tableta vaginal, 1 v/d 14 días). Para la cervicitis se recomienda ceftriaxona 250 mg en dosis única i.m. (o cefixime oral 400 mg una dosis única, o espectinomicina 2 g una dosis única i.m.) + azitromicina 1 g oral dosis única (o eritromicina base 500 mg oral, 4 v/d, por siete días). El metronidazol está contraindicado en el primer trimestre del embarazo, puede usarse después de las 12 semanas de gestación. Están contraindicados durante todo el embarazo la ciprofloxacina, tetraciclina, doxiciclina y el estolato de eritromicina.

Otras opciones terapéuticas según gérmenes específicos:

La vulvovaginitis por *Candida* es generalmente causada por *C. albicans* (flujo blanco escaso, pH < 4,5). Como medidas no farmacológicas los genitales se lavarán sólo con agua, se evitará el uso de desodorantes o antisépticos, y si se usan deberán ser de pH ácido para no alterar más la flora vaginal; la ropa interior debe ser de algodón para mayor ventilación y evitar la humedad. El tratamiento de la pareja sexual no es necesario, a menos que esta tenga síntomas de balanitis. El tratamiento medicamentoso es intravaginal u oral. Por vía intravaginal, además de las pautas ya mencionadas, está el uso por 1 día de tratamiento de clotrimazol 500 mg óvulos, o tioconazol 6,5 % pomada 5 g; por 7 días de tratamiento miconazol crema vaginal 2 %, 5 g o miconazol 100 mg óvulo. El tratamiento oral debe ser indicado cuando no hay respuesta con el intravaginal; se recomienda fluconazol 150 mg v.o. en dosis única o itraconazol 200 mg, 2 v/d dosis única, o ketoconazol 200 mg, 2 v/d por 5 días. En la embarazada, se recomienda únicamente el régimen tópico intravaginal durante 7-14 días; los imidazoles son más efectivos que la nistatina, al igual que el tratamiento por 7 días más que los tratamientos cortos. En las niñas se recomienda nistatina crema por 14 días o fluconazol oral 3-6 mg/kg/d en dosis única; una alternativa es la solución acuosa de violeta de genciana al 1 % aplicada por 14 días.

En la vulvovaginitis recurrente por *Candida*, 4 o más episodios sintomáticos al año, el cultivo es de valor para identificar especies inusuales que por lo general son las causantes de la resistencia a los medicamentos. Se recomienda una pauta inicial con múltiples dosis, que incluye el tratamiento tópico por 7-14 días o por vía oral con fluconazol 150 mg por 3 días, seguido de un tratamiento de mantenimiento en monodosis por 6 meses, con clotrimazol 500 mg 1 óvulo semanal o fluconazol 150 mg oral 1 v/mes, posmenstruación o itraconazol 400 mg v.o., 1 v/mes.

Los medicamentos tópicos generalmente no producen efectos sistémicos, localmente se asocian a irritación vaginal; los orales pueden producir náuseas, dolor abdominal y cefalea; pueden provocar fallos en la actividad de los anticonceptivos.

Las infecciones por *Trichomonas vaginalis* se transmiten casi exclusivamente por vía sexual en adultos, provoca un flujo amarillo profuso, pH > 5; coloniza la uretra y las glándulas perivaginales por lo que es necesario el tratamiento sistémico. El metronidazol logra un rango de cura entre 90-95 %, el cual aumenta cuando se trata a las parejas sexuales, debe recomendarse además la abstinencia sexual durante el tratamiento. La dosis es de 2 g v.o. en dosis única o tinidazol 2 g v.o. en dosis única; como alternativa metronidazol 500 mg v.o., 2 v/d por 7 días o tinidazol 500 mg v.o., 2 v/d por 5 días. Si el tratamiento no fuese efectivo, se repetirá la misma pauta, incluyendo a la pareja. Si persiste la infección considerar fallo de tratamiento y se debe volver a tratar con metronidazol 500 mg, 2 v/d por 7 días, o tinidazol 2 g v.o. en dosis única. Si se repite el fallo tratar con metronidazol 2 g v.o. por 3-5 d. En las niñas se recomienda metronidazol 40 mg/kg v.o. (máx. 2 g) en dosis única o 15 mg/kg/d (máx. 1 g/d)

por 7 días; como alternativa tinidazol 50 mg/kg v.o. (máx. 2 g) en dosis única. Durante el embarazo, el tratamiento de elección después del primer trimestre es el metronidazol en igual pauta.

Los preparados orales pueden producir náuseas, vómitos, epigastralgia, diarrea, sequedad bucal, sabor metálico, vértigos; pueden producirse interacciones con el alcohol, anticoagulantes orales, fenobarbital, cimetidina, eritromicina, clindamicina, rifampicina, ácido nalidíxico.

La vaginosis bacteriana se presenta en 10-30 % de las mujeres que padecen una infección vaginal; se caracteriza por un flujo fétido blanco grisáceo, pH > 4,5. No es necesario imponer de rutina tratamiento a la pareja sexual. La pauta recomendada es metronidazol 500 mg v.o. por 7 días, o metronidazol gel 0,75 %, 5 g intravaginal 1v/d por 5 días, o clindamicina crema 5 %, 5 g intravaginal 1 v/d por 7 días. Son alternativas el metronidazol 2 g dosis única o clindamicina 300 mg, 2 v/d v.o. por 7 días o clindamicina óvulos 100 g intravaginal 1/d por 3 días. El régimen de metronidazol utilizado 2 v/d por 7 días aumenta rango de cura comparado 2 g dosis única. Las embarazadas sintomáticas deben ser tratadas debido a la asociación con resultados perinatales adversos, no deben usarse agentes tópicos. Algunos expertos recomiendan el tratamiento de mujeres asintomáticas con riesgo elevado de parto pretérmino (parto pretérmino anterior).

La clindamicina puede provocar colitis, diarrea, náuseas, vómitos, flatulencia, sabor metálico; se ha reportado que antagoniza el efecto de eritromicina y cloranfenicol. La crema de clindamicina puede alterar el látex de los preservativos, por lo que estos no deben ser usados durante el tratamiento.

Las infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* se describen en el epígrafe 1.3.

Para vaginitis inespecíficas pueden emplearse óvulos de *Aloe vera* 3 v/d. El prurito vulvar puede ser tratado con *Matricaria recutita* L. en crema aplicarla 2 v/d. Los fomentos de manzanilla 2-5 g/100 mL de agua aplicados 3 v/d pueden ser de utilidad. La crema de propóleos al 10 % posee una acción antifúngica, aplicada 1 ó 2 v/d puede ser empleada en la candidiasis.

Bibliografía

- Boletín Información Terapéutica APS. Guía para la práctica clínica: tratamiento de las infecciones vaginales. No. 15, 2002 [Acceso 5 julio, 2007] Disponible en: <http://www.cdf.sld.cu/boletin%20vaginosis.pdf>
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR 2002;51(No. RR-6) [Acceso 6 septiembre, 2007] Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/treatment/rr5106.pdf>
- Forna F, Gülmezoglu AM. Intervenciones para el tratamiento de la tricomoniasis en mujeres (Cochrane Review). In: La Biblioteca Cochrane Plus, Issue 2, 2007. Oxford: Update Software. [Acceso 5 septiembre 2007] Disponible en: <http://cochrane.bvosalud.org/cochrane/pdf.php?name=CD000218-ES>
- McDonald HM, Brocklehurst P, Gordon A. Antibióticos para el tratamiento de la vaginosis bacteriana en el embarazo (Cochrane Review). In: La Biblioteca Cochrane Plus, Issue 2,

2007. Oxford: Update Software. [Acceso 5 septiembre 2007] Disponible en: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/pdf.php?name=CD000262-ES>

Young GL, Jewell D. Tratamiento tópico para la candidiasis vaginal (muguet) del embarazo (Cochrane Review). In: La Biblioteca Cochrane Plus, Issue 2, 2007. Oxford: Update Software. [Acceso 5 septiembre 2007] Disponible en: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/pdf.php?name=CD000225-ES>

12.2 Síndrome premenstrual y dismenorrea

DRA. MERCEDES PILOTO PADRÓN

PUNTOS CLAVE

- En el síndrome premenstrual los fármacos están dirigidos a aliviar los síntomas y solo se usarán en pacientes que no hayan mejorado con las medidas higiénicas y dietéticas.
- En la dismenorrea el fármaco de elección es el ibuprofeno, debe administrarse antes de la menstruación o al comienzo de los síntomas.

El *síndrome premenstrual* es un conjunto de síntomas recurrentes físicos, psicológicos o ambos que se manifiestan durante la fase luteal del ciclo menstrual y que resuelven al finalizar la menstruación. Ocurre en el 95 % de las mujeres en edad reproductiva, siendo incapacitante en 5 % de ellas; de causa desconocida, se invocan factores hormonales y neuroendocrinos. Excepto después de la ooforectomía, los síntomas reaparecen al finalizar el tratamiento.

Dentro de las medidas no farmacológicas es importante explicarle a la mujer que este proceso refleja un funcionamiento normal del ciclo menstrual, y que no implica presencia de patología orgánica. Las técnicas dirigidas a reducir el estrés como, por ejemplo, el ejercicio aeróbico moderado o al aire libre, constituyen buenas recomendaciones. Aunque no se ha encontrado la causa del síndrome, se intuye que hay cierta relación con la dieta; por lo que se prescribirán dietas bajas en contenidos de grasas saturadas, azúcar, sal, té y café.

Los fármacos estarán dirigidos a disminuir los síntomas predominantes en cada caso y solo se usarán en pacientes que no hayan mejorado con las medidas higiénicas y dietéticas, y de forma individualizada. Son tratamientos que se administran en la 2da. fase del ciclo menstrual, por lo que hay que saber si la paciente utiliza algún método anticonceptivo o si desea un embarazo con el fin de evitar posibles efectos teratógenos. Se recomienda espironolactona, 100 mg/d v.o., o ibuprofeno, 400-600 mg, c/6-8 h v.o., o ácido mefenámico, 250-500 mg, c/6-8 h v.o., o naproxeno 500 mg, 2 v/d v.o. Los anticonceptivos orales en las pacientes que desean la anticoncepción, pueden ayudar a aliviar los síntomas del síndrome premenstrual. Si predomina el trastorno en la esfera psicológica es útil el alprazolam 0,25-0,50 mg, 3 v/d v.o., o la amitriptilina 25 mg/ noche, o diazepam 5 mg, c/8-12 h v.o. Se describe mejoría

del cuadro después de tres meses de su uso. La piridoxina, 50-100 mg/d, de forma consecutiva o durante la segunda fase del ciclo menstrual, puede reducir los síntomas entre los dos y seis meses de su uso.

La espironolactona puede provocar hiperpotasemia, náuseas, irritación gastrointestinal que disminuye cuando se toma con alimentos, así como mareos, trastornos menstruales. Se pueden producir interacciones con digoxina, anticoagulantes orales, esteroides, AINE, aspirina, entre otros.

La *dismenorrea* o *menstruación dolorosa*, constituye la alteración ginecológica más frecuente, que afecta del 30-50 % de las mujeres posmenarquia y en 20 % la enfermedad es incapacitante, por lo cual constituye un fenómeno social con repercusión socioeconómica. Es más frecuente en fumadoras, en aquellas mujeres con menarquia temprana, y con largos períodos menstruales. Es esencial diferenciar la dismenorrea primaria de la secundaria; el tratamiento de esta última será el de la causa.

El tratamiento no farmacológico está encaminado a informar a la paciente de la causa fisiológica del dolor, que es una consecuencia de ciclos normales, ovulatorios. Se aconsejará ejercicio moderado durante esos días y alentar sobre el buen pronóstico de estos problemas a mediano plazo.

El tratamiento farmacológico consiste en la administración de AINE, la toma debe iniciarse antes de la menstruación o al comienzo de los síntomas; el de elección es el ibuprofeno 400-600 mg, c/4-6 h v.o.; otras alternativas son naproxeno 500 mg al inicio seguido de 250 mg/ 6-8 h v.o. o piroxicam 40 mg, c/24 h los 2 primeros días seguido de 20 mg, c/24 h durante otros 3 días más v.o., o rectal, o diclofenaco sódico 50 mg, c/8 h v.o., o paracetamol 500 mg, c/6 h v.o., o ácido acetilsalicílico 650 mg, c/6 h v.o. Como tratamiento alternativo en pacientes que deseen anticoncepción, se pueden indicar anticonceptivos orales combinados.

La tiamina 100 mg, c/24 h v.o. reduce el dolor después de dos meses de tratamiento, también el calor local (aproximadamente 39 °C), los 2 primeros días de la menstruación asociados al uso del ibuprofeno.

Matricaria recutita L.: posee acciones antiinflamatorias y antiespasmódicas. Las preparaciones recomendadas son tintura 20 % 30 gotas en 100 mL de agua, 3 v/d, v.o.; el extracto fluido 30-40 gotas en 100 mL de agua, 3 v/d, v.o.

Bibliografía

Boletín de Información Terapéutica para la APS. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la dismenorrea primaria y el cólico nefrítico. No. 21, 2007. [Acceso 5 julio 2007] Disponible en:

<http://www.cdf.sld.cu/boletin%20dismenorrea%20y%20colico%20nef.pdf>

Proctor ML, Farquhar CM. Dysmenorrhoea. In: Clinical evidence. [monografía en línea]. UK: BMJ; 2006 [acceso 4 de julio 2007]. URL disponible en: www.clinicalevidence.com

12.3 Enfermedad inflamatoria pélvica

DRA. YELDIS ROSA SUÁREZ MEDINA

PUNTOS CLAVE

- La enfermedad inflamatoria pélvica está relacionada con las infecciones de transmisión sexual y los hábitos y costumbres sexuales, lo que las hace ser muy vulnerables en salud reproductiva.

La *enfermedad inflamatoria pélvica* (EIP) es un proceso agudo que comprende desórdenes infecciosos del aparato genital femenino e incluye endometritis, salpingitis, absceso tuboovario y el peritoneo.

Aunque la EIP puede ser producida en su mayor parte por transmisión sexual, el 8-20 % de las mujeres con cervicitis por gonococos no tratados o por clamidias (8-10 %) no tratadas sufren complicaciones con EIP. La EIP es polimicrobiana, dentro de los gérmenes más frecuentes que la causan están *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, micoplasma, bacterias aerobias y anaerobias: como bacterioides, peptostreptococos, *Gardnerella vaginalis*, entre otros; los dos primeros causan las 2/3 partes de las EIP y la gran mayoría se asocian a la flora vaginal.

El diagnóstico es básicamente clínico: dolor en el abdomen inferior, hipersensibilidad a la palpación, dolor a la movilización del cuello y de los anejos, fiebre < 38 °C y masa anexial al tacto vaginal. Se puede acompañar de otros síntomas como disuria, corporrea que precede en 10 ó 20 días al dolor y trastornos gastrointestinales.

Los objetivos del tratamiento son: eliminar el germen que produce la infección, evitar la recurrencia de la inflamación, evitar la hospitalización y prevenir enfermedades de transmisión sexual.

El tratamiento profiláctico según consenso de expertos se dirige fundamentalmente a la prevención de las enfermedades de transmisión sexual y la sepsis vaginal. Debido a que cualquier instrumentación en el útero puede causarla, se recomienda el uso de antibióticos profilácticos en pacientes de riesgo (pareja sexual con síntomas, varias parejas sexuales, infecciones ginecológicas anteriores) durante la inserción de dispositivos intrauterinos y procedimientos operatorios (curetaje y dilatación uterina, historosalpingografía).

Como medidas no farmacológicas pueden citarse el reposo absoluto en cama hasta que se normalicen las cifras de eritrosedimentación, en posición semisentada o *fowler* para lo cual se le sugiere utilizar frazadas o cojines debajo de las rodillas y el reposo sexual hasta después del alta médica.

El tratamiento farmacológico incluye un antibiótico que penetre en la cavidad del absceso, permanezca estable en el medio ambiente del mismo y

proporcione una cobertura adecuada contra los anaerobios gramnegativos resistentes del grupo de los bacteroides. Las pacientes con poca probabilidad de responder al tratamiento médico serán aquellas con absceso o masas anexiales mayores que 8 cm, o cuando el proceso es bilateral. Este tratamiento puede indicarse a nivel ambulatorio. En el nivel de atención primaria se recomienda iniciar tratamiento en pacientes con temperatura < 38 °C, leucocituria < 11 000/mm³, ruidos intestinales activos y que toleren la vía oral. Es de elección ofloxacina 400 mg, 2 v/d durante 14 días. Este fármaco debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de epilepsia o condiciones que predispongan al desarrollo de convulsiones y está contraindicado durante el embarazo y la lactancia materna; puede provocar reacciones adversas como trastornos gastrointestinales, cefalea, *rash* y prurito; tiene interacciones importantes con sales de calcio, hierro y zinc, los antiácidos reducen la absorción de este fármaco y el mismo incrementa los efectos de la warfarina y la glibenclamida. Una alternativa a la ofloxacina es la ceftriaxona, 1 g diario durante 7 días; puede provocar reacciones de hipersensibilidad y está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las cefalosporinas y reacción de hipersensibilidad inmediata a betalactámicos, debe usarse con precaución en la insuficiencia renal.

Por ser una infección polimicrobiana y habitualmente existir gérmenes anaerobios, a la ofloxacina se le añade metronidazol 500 mg, c/12 h v.o. durante 14 días. Este fármaco puede provocar alteraciones gastrointestinales como náuseas, vómitos, dolor en epigastrio, diarrea, anorexia, sequedad bucal y sabor metálico; está contraindicado en caso de daño hepático severo y en el primer trimestre del embarazo, asociado a cimetidina se prolonga su vida media. A la ceftriaxona se le puede o no añadir metronidazol 500 mg v.o., c/12 h durante 14 días, más doxiciclina 100 mg, c/12 h v.o. durante 14 días.

Para el alivio sintomático del dolor y la inflamación se usan antiinflamatorios no esteroideos a pautas habituales.

La respuesta al tratamiento médico se produce entre 48-72 h; si al cabo de este tiempo no se produce mejoría clínica, se debe remitir al hospital. Otras condiciones que determinan el ingreso de la paciente son: si es nulípara con un primer episodio de EIP, intolerancia a la medicación oral, presencia de masa pélvica, presencia de DIU (el cual debe ser removido a las 48-72 h del tratamiento antibiótico) y dolor en abdomen superior (sobre todo si se sospecha infección gonocócica).

Se puede administrar óvulos de *Aloe vera* 3 v/d.

Bibliografía

- Clinical Evidence. Disponible en: www.clinicalevidence.org Accesado Agosto 2007.
- Formulario Nacional de Medicamento. MINSAP. CDF. ECIMED La Habana. 2006.
- Jay P Sandford. Guía terapéutica antimicrobiana 36th, Ed Buenos Aires, 2006, 166.
- Rigol Ricardo, Orlando y cols. Obstetricia y ginecología, Editorial Ciencias Médicas, 2006.

12.4 Síntomas frecuentes del climaterio

DRA. MARÍA AIDA CRUZ BARRIOS

PUNTOS CLAVE

- En mujeres que presentan síntomas vasomotores leves, se recomiendan solo medidas no farmacológicas
- El tratamiento hormonal de reemplazo (THR) a corto plazo constituye un tratamiento efectivo para aliviar los síntomas vasomotores moderados o graves que afecta en la calidad de vida.
- EL THR aumenta el riesgo de cáncer de mama, de isquemia cerebral y de tromboembolismo venoso pero reduce el riesgo de fracturas.

El *climaterio* define a todos aquellos eventos fisiológicos que acompañan a la mujer, entre los 45-64 años de edad, desde el inicio de la disminución de su función ovárica, lo cual ocurre mucho antes y persiste mucho después del cese definitivo de la menstruación (menopausia). En los próximos años cerca de 4 millones de mujeres cubanas alcanzarán esta etapa. Durante este período, el 80 % de las mujeres presenta manifestaciones vasomotoras como la sensación de calor repentina en cara, cuello y pecho, que puede desaparecer al cabo de un año tras la menopausia, pero en ocasiones puede prolongarse hasta 5 años o más. Para la mayoría de las mujeres es leve, de corta duración y no requiere tratamiento, pero para 20 % puede resultar intolerable y afectar su calidad de vida. También puede presentarse atrofia genital (sequedad vaginal, prurito, dispareunia) entre otros síntomas. La mujer climatérica no está enferma: necesita información para decidir como abordar los cambios que se producen en esta etapa, conocer la naturaleza autolimitada y la benignidad de los síntomas que se presentan, así como para prevenirlos. Si estos síntomas requieren tratamiento, el objetivo del mismo es aliviarlos. Las medidas no farmacológicas son beneficiosas desde el punto de vista global con respecto a la salud e incluyen hábitos de vida saludables: dieta balanceada, con un aporte calórico adecuado según el índice de masa corporal, realizar ejercicios físicos (caminar, trotar, montar bicicleta) de forma regular, eliminar el tabaquismo, la ingesta de alcohol y si existen, factores precipitantes como ambientes calurosos, bebidas calientes o prendas de vestir poco transpirables; también se recomienda una ingesta de calcio diaria de 1-1,5 g, preferiblemente a través de la dieta (200 mL de leche aportan 240 mg de calcio) así como insistir en el manejo integral biopsicosocial y ético de estas mujeres.

El tratamiento farmacológico consiste en el uso de estrógenos y/o progestágenos —tratamiento hormonal de reemplazo (THR). En mujeres que presentan síntomas vasomotores leves, se recomiendan solo las medidas no farmacológicas. El THR estará indicado en mujeres menores de 60 años para aliviar síntomas vasomotores

severos y la atrofia vaginal, así como en mujeres con riesgo o diagnóstico de osteoporosis. Para aliviar los síntomas vasomotores se administrará una pauta continua de estrógenos conjugados 0,625-1,25 mg/d más medroxiprogesterona 2,5-5 mg/d v.o., para mujeres que no desean tener la menstruación, o en pauta cíclica la medroxiprogesterona, 5-10 mg/d v.o. del día 1 al 14 de cada mes, manteniendo los estrógenos en igual dosis todo el mes. La dosis de mantenimiento será la menor y que elimine los síntomas. La duración del tratamiento deberá ser la menor posible, hasta 3-6 meses, después del cual se evaluará el comportamiento de los síntomas; de ser necesario, se reiniciará el tratamiento. No debe ser empleado por un tiempo mayor de 5 años. En mujeres histerectomizadas se utilizarán solo estrógenos. Los progestágenos solos constituyen una opción para aquellas mujeres en las que los estrógenos están contraindicados. El uso del THR en la prevención de la osteoporosis se aborda en el epígrafe 9.7.

La administración de THR puede provocar cáncer de mama, cáncer de endometrio, infarto y enfermedad tromboembólica, de ahí que la relación beneficio/riesgo debe ser valorada en cada caso, su riesgo aumenta a medida que aumenta la edad. Otros efectos adversos son: tensión mamaria, edemas, retención hídrica, calambres, aumento del riesgo de colelitiasis, cefalea y aumento de peso. No debe indicarse THR en mujeres con hepatopatía activa o crónica, hipertensión arterial moderada o severa y con lesión de órgano diana, diabetes mellitus, litiasis vesicular, pancreatitis, epilepsia grave, enfermedad tromboembólica, neoplasias malignas hormonodependientes, insuficiencia coronaria.

En mujeres con síntomas de atrofia vaginal y repercusión sobre la calidad y satisfacción de las relaciones sexuales, se emplean estrógenos conjugados por vía tópica, en forma de crema u óvulos vaginales. Inicialmente se administra una vez al día, la dosis de mantenimiento es de 2-3 aplicaciones por semana mientras persistan los síntomas, hasta llegar a un tratamiento a demanda. Se ha reportado hemorragia uterina, dolor de las mamas y dolor perineal con el uso tópico prolongado.

La información disponible sobre el uso de plantas medicinales, fitoestrógenos, vitaminas, antioxidantes, homeopatía y acupuntura es todavía insuficiente, así como los datos sobre efectos adversos. No obstante, el consumo natural de fitoestrógenos (frutas, cereales, legumbres, soya) debe formar parte de la dieta habitual en cualquier adulto.

Bibliografía

- Anónimo. Síntomas vasomotores de la menopausia: actualización. INFAC 2006;14 (6): Disponible en: http://www.euskadi.net/r33-2288/es/contenidos/informacion/infac/es_1223/adjuntos/infac_v14n6.pdf
- II Consenso Nacional de Climaterio. Sección de Climaterio y Menopausia. Sociedad Cubana de Obstetricia y Ginecología. Ed: MR Sarduy, M Lugones. Editorial CIMEQ. 2007 Disponible en: <http://www.scog.sld.cu/Descargas/II%20Consenso%20Climaterio%20Menopausia.pdf>
- Morris E, Rymer J. Menopausal symptoms. Clin Evid 2006;15:1-3. Disponible en: <http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions/woh/0804/0804.jsp>

12.5 Mastitis puerperal

DRA. YELDIS ROSA SUÁREZ MEDINA

PUNTOS CLAVE

- La prevención es la estrategia fundamental, desde el control prenatal debe enseñarse a las gestantes las diferentes técnicas de lactancia y de preparación de pezones para evitar las grietas y lesiones.

La *mastitis aguda puerperal* un proceso infeccioso de la mama, ocurre en el primer trimestre de la lactancia y está directamente asociado a las grietas y fisuras del pezón, facilitados por retención de leche; *Staphylococcus aureus* es el microorganismo más frecuente que la origina. Este proceso infeccioso de la mama es frecuente en la atención primaria de salud, se puede presentar en 1-10 % de mujeres en período de lactancia, con mayor número de casos en las tres primeras semanas del posparto y de mayor periodicidad en primíparas.

Se caracteriza al inicio por un conducto obstruido, signos de rubor y calor; al producirse la contaminación y finalmente la infección aparece fiebre, escalofríos, cefalea, malestar general, rubor y dolor progresivos.

La promoción y prevención es la estrategia fundamental: desde el control prenatal enseñar a las gestantes, sobre todo a las primigestas, las diferentes técnicas de lactancia y de preparación de pezones para evitar las grietas y lesiones, iniciar la lactancia en las primeras 2 h posparto, mantener una buena higiene personal antes de comenzar a lactar e implementar técnicas de extracción manual cuando se suspenda temporalmente la lactancia o ayudar con medios físicos y farmacológicos a las madres que no van a lactar.

Como tratamiento no farmacológico se recomienda la aplicación de calor húmedo de 3-5 min antes de amamantar, aplicar masajes en forma circular en la zona afectada con dirección al pezón para tratar de eliminar la obstrucción, si el recién nacido no se puede amamantar o el dolor de la mama afectada no permite a la madre lactar se debe realizar extracción manual de la leche o con medios mecánicos con una frecuencia igual a como si estuviera lactando el bebe, higiene adecuada evitando jabones e irritantes, no se deben lavar los pezones antes y después de cada toma pues la humedad-maceración empeora el cuadro, limpiar la mama con material estéril después de cada toma, aplicar la propia leche materna tras la toma en el área del pezón, adecuada hidratación en la mujer que lacta. No existen estudios que demuestren la eficacia de las cremas cicatrizantes.

El tratamiento farmacológico incluye el empleo de oxacilina 500 mg v.o., c/6 h durante 7 días. Este medicamento puede provocar diarrea, náuseas, vómitos; está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a las penicilinas. Una alternativa es el uso de eritromicina 500 mg v.o., c/6 h durante 7 días. La

eritromicina puede provocar náuseas, vómitos, diarreas, cólico abdominal. Para el alivio de la fiebre y/o el dolor se recomienda ibuprofeno 400 mg v.o., 3 v/d.

Cuando no se consulta al Especialista a tiempo y para el tratamiento que se requiere se puede producir la formación de absceso, que si es pequeño se puede aspirar con jeringuilla y anestesia local. Este procedimiento se puede repetir cada 3 días con lo que se logra, por lo general, evitar la evacuación abierta; ante un absceso mayor de 3 cm se recomienda remitir a la atención secundaria. Solo se suspende la lactancia cuando es evidente la contaminación de la leche con secreción purulenta o por proximidad del pezón al drenaje.

Bibliografía

- Clinical Evidence. Disponible en: www.clinicalevidence.org Accesado Agosto 2007.
Formulario Nacional de Medicamento. MINSAP. CDF. ECIMED La Habana. 2006.
Jay P Sanford. Guia Therapeutic Antimicrobiana 36th, Ed Buenos Aires, 2006, 166.
Pardo G. Lactancia materna. Editorial Trazo ctda. Bogota, 1996.
Rigol Ricardo, Orlando y cols. Obstetricia y ginecología. Editorial Ciencias Médicas, 2006.
Sweet R. Infectious Disease of the Female Genital Tract .Third Edition Williams and Wilkins Baltimore, 2005.

12.6 Contracepción

DRA. MARÍA AIDA CRUZ BARRIOS

PUNTOS CLAVE

- El método más efectivo para el control de la planificación familiar es la contracepción hormonal.
- El anticonceptivo hormonal combinado monofásico es el de primera elección, con dosis bajas de estrógenos y progestágenos.
- Todos los anticonceptivos hormonales combinados aumentan el riesgo de tromboembolismo venoso.
- Los contraceptivos hormonales combinados no son de elección en mujeres obesas, fumadoras o mayores de 35 años.

La *planificación familiar* es un motivo frecuente de consulta, sobre todo por el inicio cada vez más precoz de las relaciones sexuales y el mayor acceso e interés de las mujeres por evitar embarazos no deseados. Se deben valorar beneficios y riesgos de la contracepción, planes de futuros embarazos, presencia y tratamiento de determinadas situaciones clínicas, así como preferencias de la mujer (Tabla 12.1).

Dentro de las medidas no farmacológicas para su control se encuentran los métodos naturales, los métodos de barrera, los dispositivos intrauterinos y la esterilización quirúrgica. Los métodos naturales como el del calendario, de la

temperatura basal y del moco cervical, tienen como desventaja que son poco eficaces, tasa de fracaso entre 2-9 % durante el primer año de uso, y que limitan las relaciones sexuales a días determinados del ciclo menstrual. Los métodos de barrera, como el condón y el diafragma, son más efectivos que los naturales, tasas de fracaso 2 y 5 % respectivamente aun con el uso correcto, pero menos que los dispositivos intrauterinos; asociados con una crema espermicida tienen mayor efectividad, sobre todo el diafragma. El condón además protege contra las enfermedades de transmisión sexual y apenas provoca efectos indeseables. El uso del diafragma requiere un entrenamiento previo, está recomendado en caso de contraindicación para usar un método más efectivo. Los dispositivos intrauterinos (DIU de cobre) están indicados cuando no se pueden utilizar los contraceptivos hormonales o si la adherencia al método puede ser un problema. El DIU de cobre está asociado a una tasa de fracaso baja. En mujeres jóvenes y nulíparas incrementan el riesgo de infecciones pélvicas y sus secuelas como la infertilidad; también pueden provocar perforación uterina o cervical, la inserción puede provocar dolor y sangramiento. No se recomiendan en caso de infección pélvica, útero fibromatoso, menorragia, anemia severa, alergia a los metales activos que contengan, anomalías de la cavidad uterina, inmunodepresión. Si este método fracasa y la mujer desea continuar con el embarazo, el dispositivo debe ser retirado si es posible en el primer trimestre. Pueden ser insertados inmediatamente después de un aborto de primer trimestre, sea espontáneo o inducido. Por último, la esterilización quirúrgica (ligadura de trompas de Falopio, vasectomía) es un método permanente, casi irreversible del control de la natalidad, por lo que se puede elegir si ya se ha tenido la familia deseada.

Las medidas farmacológicas incluyen a los contraceptivos hormonales (CH), que constituyen el método más efectivo. Pueden contener la combinación de un estrógeno (etinilestradiol) y un progestágeno (norgestrel, levonorgestrel, gestodeno) o un progestágeno solo. Los CH combinados orales tienen una tasa de fracasos en el primer año de uso de 0,1 % si se usan correctamente y se eleva al 3 % con el uso común. Los monofásicos (norgestrel-E, etinor) contienen la misma dosis de estrógeno y progestágeno en cada tableta, son más convenientes pues el olvido de una tableta tiene poca trascendencia, no así los trifásicos (trienor) pues estos contienen dosis bajas de estrógeno y progestágeno en las 6 primeras tabletas, que aumenta en las 5 tabletas siguientes, para finalizar, en las 10 últimas disminuyendo la dosis de estrógeno y aumentando la de progestágeno; por eso su uso requiere que las tabletas se tomen en el orden que viene marcado. No parecen existir diferencias en cuanto a eficacia entre unos y otros. Actualmente se prefieren preparados con dosis < 35 µg de etinilestradiol. Todos se deben empezar a tomar el primer día de la menstruación, procurando que sea siempre a la misma hora, tomar una tableta diaria durante 21 días, seguidos de una pausa de 7 días en la que

al 2-3 día se producirá la menstruación. Al 8vo. día de la toma de la última tableta se inicia un nuevo envase, y así sucesivamente. Si se comienzan a tomar después de los 5 primeros días del ciclo, se requiere añadir otro método anticonceptivo durante 7 días.

Los progestágenos solos son útiles si existe contraindicación a los estrógenos. Los orales (norgestrel) tienen una tasa de fracaso de 0,5 % con el uso adecuado y aumenta entre 1-10 % en la práctica durante el primer año de uso. Se administran sin interrupción durante todo el ciclo menstrual. También se presentan en preparados de depósito, cuya tasa de fracaso es de 0,09-2 % durante el primer año de uso (medroxiprogesterona 150 mg, c/12 sem. i.m. profunda), implantes subdérmicos así como de un progestágeno insertado en un DIU, efectivos durante 1-5 años, según el preparado.

Si se olvida la toma de una tableta, debe tomarse tan pronto como lo recuerde y tomar la siguiente en su horario normal. En este caso, debe utilizar un método contraceptivo complementario en los 7 días siguientes, dado que no se asegura una protección adecuada. Si ha habido coito en el intervalo del olvido, se debe recomendar contracepción poscoital.

Los vómitos, antes de 2-3 h de haber tomado las tabletas o diarreas antes de las 4 h siguientes, pueden disminuir la absorción de los contraceptivos orales y limitar su efectividad: en estos casos también se recomienda añadir otro tipo de contracepción durante los 7 días siguientes al síntoma presentado. Si se toman medicamentos como amoxicilina, tetraciclina, rifampicina, anticonvulsivantes, se debe utilizar un método contraceptivo complementario durante el tratamiento y una semana después, particularmente con los CH de bajo contenido estrogénico.

La contracepción poscoital se realiza en casos de coito no protegido, fracaso del método empleado o de violación. Consiste en la utilización de altas dosis de estrógenos y/o progestágenos en las primeras 72 h después del coito (75-80 % de eficacia) o en la inserción de un DIU dentro de los 5 días después del coito (99 % o más de eficacia). Se administran dos tabletas que contengan 0,25 mg de norgestrel y 0,05 mg de etinilestradiol y dos tabletas más 12 h después. El levonorgestrel solo, 0,75 mg que se repite a las 12 h, es mejor tolerado. Se recomienda utilizar un método de barrera hasta el inicio del siguiente ciclo menstrual.

Los efectos indeseables a corto plazo de los CH combinados incluyen oligomenorrea, amenorrea, sangrado vaginal intermenstrual, acné, depresión, tensión mamaria, edemas, hipertensión arterial, aumento del apetito y del peso, náuseas, vómitos, cefaleas. A largo plazo se asocian a una mortalidad superior a la de otros métodos contraceptivos, sobre todo en mujeres de más de 35 años; pueden provocar enfermedad tromboembólica (mucho mayor con desogestrel o gestodeno), infarto de miocardio y hemorragia subaracnoidea (el riesgo aumenta con la edad, el número de embarazos anteriores, en fumadoras

y en obesas), colecistitis, colelitiasis, aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres menores de 25 años y uso prolongado.

Los CH están contraindicados en mujeres con antecedentes de tromboembolismo venoso personal o familiar, ictus, o infarto, hipertensión arterial, migraña con aura, fumadoras u obesas de más de 35 años, antecedentes de colestasis, hepatopatía activa, inmovilización prolongada, cirugía, cáncer de endometrio, cáncer de mama, metrorragia no diagnosticada. La elección del método anticonceptivo depende de factores relacionados con la mujer (edad, partos anteriores, enfermedades que padece, nivel de riesgo de enfermedades de transmisión sexual, hábito de fumar, lactancia, preferencias) y con el método (eficacia, efectos adversos, comodidad de uso y posibilidad de reversibilidad).

Tabla 12.1 Elección del método contraceptivo en situaciones especiales

Situación	Contraceptivo(s) de elección	Observaciones
Riesgo de enfermedades de transmisión sexual	Condón	Las infecciones (víricas) de transmisión sexual tienen un papel importante en la etiología del cáncer de cuello uterino
Hipertensión arterial	DIU Método de barrera	Los progestágenos también podrían contribuir a elevar la presión arterial
Diabetes	Cualquier método contraceptivo	Los CH están contraindicados si existen complicaciones de la enfermedad y en presencia de otros factores de riesgo cardiovascular (arteriopatía, fumadoras, hipertensión arterial, hiperlipidemia nefropatía). El DIU puede incrementar el riesgo de infecciones vaginales y pelvianas
Migraña	DIU Método de barrera Progestágenos solos	El uso de CH combinados aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular y es mayor si la migraña se acompaña de aura
Epilepsia	DIU Método de barrera	Los fármacos antiepilépticos son inductores enzimáticos, si se selecciona un CH combinado escoger un preparado con alto contenido estrogénico (50 mg). Durante los primeros meses es recomendable utilizar otro método adicional. Los progestágenos solos están contraindicados
Dismenorrea, síndrome premenstrual, anemia ferropénica	CH combinado	Los CH son útiles también en estas situaciones

Tabla 12.1 (continuación)

Situación	Contraceptivo(s) de elección	Observaciones
Antecedente de embarazo ectópico	Contraceptivo combinado Método de barrera	Evitar los que se asocian a un incremento del riesgo de embarazo ectópico (DIU y progestágenos solos)
Mujeres fumadoras	Progestágeno solo DIU Métodos de barrera Esterilización quirúrgica	El hábito de fumar incrementa el riesgo de efectos indeseables cardiovasculares. El uso de CH combinados está contraindicado
Lactancia materna	Progestágeno solo DIU Método de barrera	Iniciar el uso de progestágenos a partir de las 3-6 semanas después del parto. El DIU debe colocarse 4-5 semanas después del parto. Los CH combinados pueden inhibir la lactancia, no usar hasta pasados 6 meses del parto
Mujeres > de 35 años	DIU Método de barrera	El riesgo de enfermedad cardiovascular aumenta con la edad y con CH combinados
Cáncer de mama	DIU Método de barrera	El pronóstico de mujeres que tienen o que tuvieron cáncer de mama recientemente puede empeorar con el uso de CH combinados

Bibliografía

- Anónimo. Anticonceptivos: ¿qué hay de nuevo? Infac 2004; 12 (8) Acceso: junio 2007, URL: http://www.euskadi.net/r33-2288/es/contenidos/informacion/infac/es_1223/adjuntos/infac_v12n8.pdf
- Cires M, Vergara E. Guía para la APS, Editorial José Martí, La Habana, 1995.
- MeRec Bulletin 2006; 17 (2): Contraception, current issues. Acceso: mayo 2007, URL: http://www.npc.co.uk/MeReC_Bulletins/MeReC_Bulletin_Vol17_No2_Intro.htm
- OMS. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 3th edition, WHO 2004. Acceso: Julio 2007, URL: http://www.who.int/reproductive-health/publications/es/mec/mec_es.pdf

Capítulo 13

ENFERMEDADES OFTÁLMICAS

DR. JULIÁN LÁZARO PÉREZ PEÑA

13.1 Conjuntivitis bacteriana, viral y alérgica

PUNTOS CLAVE

- En las conjuntivitis virales sin secreción purulenta, no se aconseja el uso de antimicrobianos tópicos.
- Los colirios de corticosteroides y midriáticos deben ser prescritos por el especialista.

Las infecciones oculares que se atienden en la consulta de atención primaria son las que afectan las estructuras externas del ojo como la conjuntivitis o las externas como la blefaritis y el orzuelo. Su diagnóstico suele ser fácil y la respuesta al tratamiento es buena.

Bajo el término de *conjuntivitis* se agrupan una serie de enfermedades referidas a la inflamación de la conjuntiva independientemente de su causa. Puede afectar en algunos casos a poblaciones específicas, por ejemplo la oftalmía *neonatorum* que es exclusiva del recién nacido, o puede afectar a una población más amplia como la conjuntivitis alérgica. Entre sus causas se incluyen alergia, enfermedades autoinmunes, infecciones (virales, bacterianas, por clamidias), irritación mecánica, química, farmacológica y neoplásica. Las características clínicas, en dependencia del origen, son secreción (acuosa hasta francamente purulenta), hiperemia conjuntival de tipo superficial, sensación de cuerpo externo, lagrimeo prurito y no hay dolor.

El objetivo del tratamiento es alcanzar una rápida cura de la inflamación y prevenir las complicaciones con el mínimo de efectos adversos.

La conjuntivitis bacteriana es la más frecuente de las conjuntivitis, abarca el 80-90 % de todas ellas aunque, en adultos, la enfermedad es autolimitada (cura espontáneamente entre 2-5 días). El tratamiento previene complicaciones y acorta la duración de los síntomas.

En conjuntivitis con secreción purulenta abundante, se realiza limpieza varias veces al día, con irrigación de soluciones salinas fisiológicas.

No se han encontrado diferencias significativas entre los diferentes antimicrobianos de uso tópico (colirios y ungüentos oftálmicos) aplicados. Se

recomienda el ciprofloxacino 0,3 % colirio, en adultos y niños > 1 año, en infecciones ligeras o moderadas: dosis de 1-2 gotas en el ojo afectado, 4 v/d. En infecciones severas, 1-2 gotas, c/2 h durante los primeros dos días y en horas diurnas, después c/4 h durante los 5 días siguientes. En ambos casos la duración del tratamiento no superará los 21 días. El cloranfenicol 0,5 % colirio y cloranfenicol 1 % ungüento oftálmico: adultos y niños > 2 años aplicar 1 gota, c/2 h el ojo afectado durante las primeras 48 h y después c/4 h; aplicar el ungüento en la conjuntiva c/2-3 h. El tratamiento debe mantenerse durante 5 días. La gentamicina 0,3 % y sulfacetamida colirio: se sugiere el mismo esquema recomendado para el ciprofloxacino. La tetraciclina 0,5-1 % ungüento oftálmico: adultos y niños, aplicar 3-4 v/d. En la oftalmía neonatal: dosis única en cada ojo.

La oftalmía *neonatorum* (conjuntivitis del recién nacido o neonatal) puede inducir secuelas visuales severas o complicaciones sistémicas serias. En su prevención se emplea una aplicación única de nitrato de plata 1 %, o de ungüento oftálmico de eritromicina 0,5 %, o de ungüento oftálmico de tetraciclina 1 %. Si los síntomas se inician al primer día se sospechará que es de causa química asociado a la prevención con nitrato de plata. La causa más común es la gonocócica y requerirá tratamiento con antimicrobianos sistémicos, que se seleccionarán de acuerdo con el inicio de los síntomas: si es entre 2-4 día ceftriaxona 25-50 mg/kg i.v. (dosis máx. 125 mg) en una dosis, y si el inicio es a los 3-10 días, eritromicina 12,5 mg/kg v.o., c/6 h por 14 días. Se debe tratar a la madre y a los compañeros sexuales. Además, se debe tratar al neonato por *Chlamydia trachomatis* concomitante con una dosis única de azitromicina 20 mg/kg v.o. Puede ser tóxica, como reacción a los medicamentos utilizados para prevenirla.

En la conjuntivitis alérgica el mejor tratamiento es evitar la exposición a la causa o alérgeno. El malestar se puede aliviar con la aplicación de compresas frías en los ojos, o tomando antihistamínicos v.o., si no soluciona el problema. El cromoglicato de sodio al 4 %, 1 gota en cada ojo c/6 h, puede ser beneficioso, pero su máximo efecto se alcanza a los 10-14 días. El ketotifeno colirio, es un antihistamínico útil en el alivio del prurito ocular, pero su efectividad es pobre.

En la conjuntivitis viral la etiología más frecuente son los adenovirus (tipos 3 y 7 en niños y 8, 11 y 19 en adultos). Hay que diferenciarla de la conjuntivitis hemorrágica causada por enterovirus o virus coxsackie. De comienzo agudo y unilateral aunque rápidamente se hace bilateral. El tratamiento es, en principio paliativo, porque la enfermedad es autolimitada. Las lágrimas artificiales o el suero fisiológico en gotas para aplicación c/2-3 h produce alivio. La aplicación de compresas frías 3 ó 4 v/d suele ser reconfortante.

La conjuntivitis por herpes simple debe ser tratada desde su inicio con aciclovir por v.o., 400 mg, 5 v/d, hasta que el cuadro se controle, con el fin de evitar las complicaciones corneales de la enfermedad. Se puede utilizar de forma tópica aciclovir ungüento oftálmico al 3 %: aplicar 4 v/d durante 4 días.

13.2 Chalazión, blefaritis y orzuelo

PUNTOS CLAVE

- Las medidas no farmacológicas como higiene y cuidados diarios del borde de los párpados para retirar los aceites de la piel, es un paso esencial en el tratamiento de la blefaritis marginal crónica.

El *chalazión* es la aparición de una pequeña protuberancia en el párpado causada por el bloqueo del conducto de una glándula sebácea de Meibomio. Comienza con una inflamación y sensibilidad que posteriormente forma un tumor pseudoquístico. Generalmente es indoloro y sin signos de irritación es autolimitado y tiende a desaparecer sin tratamiento al cabo de varios meses. La aplicación de compresas tibias, 4 v/d puede disolver los aceites endurecidos que obstruyen el conducto y permitir su drenaje y cicatrización. Si el chalazión continúa creciendo, puede ser necesaria la extirpación quirúrgica.

La *blefaritis* es la inflamación de los folículos de las pestañas, en los bordes del párpado, de etiología incierta, y entre los factores que pueden influir en su producción se encuentran el *S. aureus* y el *S. epidermidis*, seborrea, rosácea y ojo seco (se podrán recomendar lágrimas artificiales). Afecta a individuos de cualquier edad, sexo y raza. La forma más común es la blefaritis marginal crónica aunque se pueden ver las blefaritis bacterianas postraumáticas y por herpes simple. Las principales manifestaciones clínicas son: prurito palpebral, descamación, enrojecimiento del borde libre del párpado y sensación granular al parpadear.

La blefaritis bacteriana postraumática, si es leve, se trata con antimicrobianos tópicos en ungüentos, como el cloranfenicol 1 %, o tetraciclina 1 %, 3 ó 4 v/d durante 7 días. En casos de moderada a severa intensidad se asocian antimicrobianos por vía oral, oxacilina, adultos 0,5-1 g, c/4-6 h, niños 50-100 mg/kg/d, durante 7 días.

La blefaritis por herpes simple debe tratarse con aciclovir v.o., 400 mg, 5 v/d por 7 días.

El *orzuelo* es la obstrucción, con inflamación aguda y posterior sobreinfección (generalmente por *S. aureus*) de las glándulas sebáceas de Zeiss y las sudoríparas de Moll que producen el orzuelo externo que cursa con el cuadro clínico típico: masa eritematosa, edema de los párpados y conjuntiva adyacente a la tumoración dolorosa, donde puede verse con frecuencia, el punto de drenaje de la glándula obstruida. Cuando el problema afecta las glándulas de Meibomio, se origina el orzuelo interno que puede no verse claramente y el paciente puede quejarse solo de dolor. Es frecuentemente autolimitado y la aplicación de compresas tibias, varias veces al día, en los estadios tempranos de la enfermedad suele abortar la supuración y resolver la lesión. Sin embargo, si el orzuelo no se resuelve, o ha comenzado a drenar es necesario añadir antimicrobianos tópicos en ungüento como el cloranfenicol 1 %, o tetraciclina 1 %, 3-4 v/d continuamente por 1 semana después del control clínico.

13.3 Glaucoma

El *glaucoma* comprende un grupo de trastornos que se caracterizan por presentar, generalmente un aumento de la presión intraocular que pueden producir degeneración de la papila óptica, defectos en el campo visual, daño del nervio óptico y pérdida de la visión. El diagnóstico, tratamiento y seguimiento de este paciente es por el especialista de oftalmología.

El médico general debe conocer que existe un grupo de medicamentos cuyo uso pueden agravar esta enfermedad, y que por lo tanto no deben recomendarse, o en caso de ser necesario, utilizarse con precaución, y siempre valorando el riesgo/beneficio, entre ellos se encuentran los derivados de la atropina, los corticosteroides, benzodiazepinas, nitratos, los inhibidores de la recaptación de serotonina, los antidepresivos tricíclicos, trihexifenidilo, paroxetina, bromuro de ipratropio, carbamazepina, clobazán, metilfenidato, clonazepam, clorpromacina, colchicina, loratadina, ciproheptadina y levodopa.

Bibliografía

- Meyler's. Side effects of drug. 14 th edition. United Kingdom, 2000.
- Moreno L, Herrera F. Medicamentos contraindicados en el glaucoma. Rev Cubana Med Gen Integr 2000;16 (3):305-13.
- Sande A, Eliopoulos GM, Moellering RC, Gilbert DN. Guía Sanford de tratamiento antimicrobiano 2006. Trigésima sexta edición. Ramírez-Ronda CH editor de la versión traducida. Estados Unidos de América, pp. 10-11.
- Vaughan DG, Ausbury T, Riordan -Eva P. Oftalmología general. 12ª. ed. Manual Moderno. México DF, 2000.

ENFERMEDADES OTORRINOLARINGOLÓGICAS

COORDINADORA: DRA. BÁRBARA BENÍTEZ MAQUEIRA

14.1 Epistaxis

DR. RENÉ ESTEBAN MORENO RAJADEL y DRA. BÁRBARA BENÍTEZ MAQUEIRA

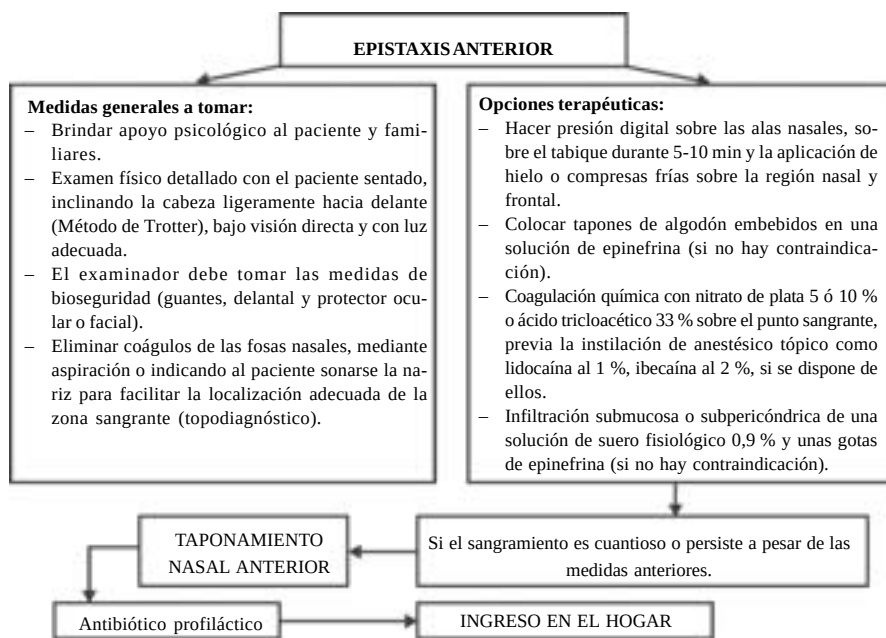
PUNTOS CLAVE

- La epistaxis genera ansiedad en los familiares y/o acompañantes, por lo que es importante inspirar confianza y seguridad para no formar parte del “equipo de ansiedad”.
- El tratamiento debe ser mayoritariamente manipulativo y no medicamentoso. Consta de dos fases: inmediata (tratamiento del signo) y mediata (búsqueda y tratamiento de la causa), en la primera fase es necesario un examen físico de las fosas nasales, las cavidades anexas y la rinofaringe, además, es elemental la toma de los signos vitales (tensión arterial y frecuencia cardíaca) para determinar compromiso hemodinámico.

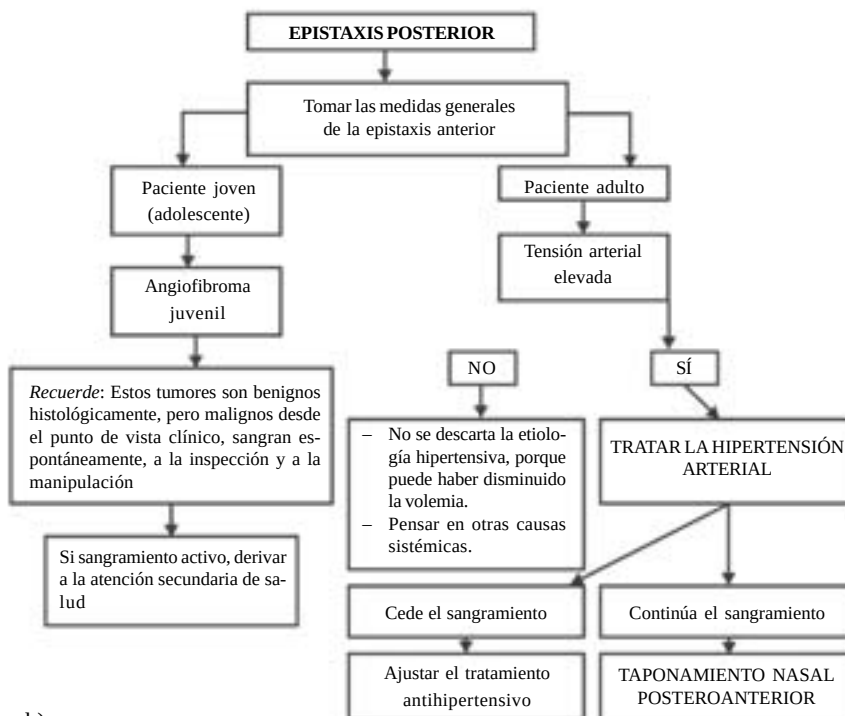
La *epistaxis* es la salida de sangre al exterior por vía anterior o posterior, de origen endonasal, retronasal o extranasal, causada por la ruptura de los elementos vasculares que garantizan la irrigación de las fosas nasales, senos peranasales y nasofaringe, de lo cual no está exento ningún grupo de edades. El 90 % son de localización anterior, por compromiso del plexo de Kiesselbach y es más frecuente en niños; el resto de las epistaxis (10 %) son de localización posterior, siendo la arteria esfenopalatina o sus ramas la responsable, se presenta por lo general en pacientes adultos y son de más difícil solución (pronóstico grave en la mayoría de los casos).

El objetivo fundamental del tratamiento consiste en determinar el sitio sangrante y la causa que le dio origen, de esta forma corregir esta última y el sangrado por los diferentes métodos, según corresponda (Fig. 14.1).

El taponamiento nasal anterior se realiza utilizando una tira de gasa de aproximadamente $2-2^{1/2}$ cm de ancho y 1 m de largo, la cual se introduce en la fosa nasal sangrante con una pinza preferiblemente de bayoneta o de disección sin dientes, de arriba hacia abajo, de abajo hacia arriba y de



a)



atrás hacia adelante, en forma de acordeón, bien apretada hasta rellenar completamente la fosa nasal. Si no se dispone de ella, se pueden introducir, varios pisos de gasa (torundas abiertas), del mismo modo, hasta completar el relleno de la fosa nasal. Posteriormente se coloca esparadrapo en la narina para la salida de la gasa. Después de colocado el taponamiento nasal anterior se requiere la indicación de antibióticos para evitar las complicaciones nasosinusales y del oído medio, no es necesaria la hospitalización del paciente.

El taponamiento nasal posteroanterior, puede ser realizado de dos formas diferentes. Una de las opciones es utilizando la sonda vesical de Foley, la cual se introduce por la fosa nasal sangrante hasta llegar a la nasofaringe, insuflando el balón distal, se hace tracción de la sonda y se atasca dicho balón en la coana, después se rellena la fosa nasal con gasa (taponamiento anterior), se coloca una torunda de gasa delante de la narina y se fija la sonda con hilo de seda. Este método no resulta difícil de realizar y se obtienen excelentes resultados. La otra opción (método tradicional), se toman dos o tres torundas de gasa (dependiendo del tamaño de la coana del paciente), se conforma un paquete que debe tener cuatro cabos de hilos de seda bien grueso, es decir, dos hacia un extremo y dos hacia el extremo opuesto. Previa anestesia tópica, se introduce una sonda por la fosa nasal sangrante hasta alcanzar la orofaringe, se practica una orofaringoscopia y se obtiene la sonda con una pinza de bayoneta, se fijan los hilos al extremo más distal de la sonda y se comienza a retirar la misma por la fosa nasal, el tapón de gasa es ayudado con el dedo índice del médico, hasta que este es impactado en la coana y se obtienen dos hilos por la nariz y dos quedan por boca, se traccionan los hilos que se obtuvieron por las fosas nasales (con la participación de un ayudante) y se procede a la colocar un taponamiento nasal anterior, se sitúa una torunda frente a la narina y se anudan los dos cabos de los hilos, los otros dos cabos que quedaron por boca se fijan a la mejilla con esparadrapo, estos facilitarán la retirada del taponamiento nasal posteriormente. El taponamiento nasal posteroanterior se mantendrá durante 48-72 h, el paciente requerirá hospitalización y uso de antibióticos, por lo que debe ser remitido (derivación no programada) al nivel de atención secundaria.

A modo de comentario final, en la generalidad de los pacientes con epistaxis se soluciona el sangrado mediante la aplicación de las opciones terapéuticas expuestas en los flujogramas representados en la figura 14.1, con taponamiento nasal anterior y posteroanterior, así como el tratamiento de la causa; métodos estos, que están al alcance del médico del nivel de atención primaria; solo requerirán de atención especializada (nivel de atención secundaria), aquellos que no logren interrumpir el sangramiento con los métodos habituales o que requieran de ligadura de grandes vasos.

Bibliografía

- Danielides V, Kontogiannis N, Bartzokas A, Lolis CJ, Skevas A. The influence of meteorological factors on the frequency of epistaxis. Clin Otolaryngol. 2002; 27(2):84-8.
- Hernández M, Hernández C, Bergeret JP. Epistaxis. Consideraciones generales y manejo clínico. Cuad cir. (Valdivia). 2005; 19(1):54-9.
- Hernández MV, Hernández CA, Bergeret JP. Epistaxis. Consideraciones generales y manejo clínico. Cuadernos de Cirugía 2005,19 (1): 54-9.
- Urpegui A, Sancho EM, Royo J, Valles H. Embolización terapéutica selectiva en epistaxis intratable. Acta Otorrinolaringol Esp. 2001; 52(6):508-12.

14.2 Faringoamigdalitis aguda

DR. RENÉ ESTEBAN MORENO RAJADEL y DRA. BÁRBARA BENÍTEZ MAQUEIRA

PUNTOS CLAVE

- Las medidas no farmacológicas han demostrado utilidad, tanto en las faringoamigdalitis aguda virales como en las bacterianas, a pesar de que no están apoyadas en ensayos clínicos controlados.
- Las penicilinas pueden ser administradas por vía oral o parenteral, se prefiere la primera, por implicar menos molestias para el paciente y menor riesgo de anafilaxia. La eficacia clínica y bacteriológica es similar para ambas vías.
- En caso de antecedente de alergia a las penicilinas, no se recomienda el uso de cefalosporinas de primera y tercera generación.

La *faringoamigdalitis aguda* (FAA), es un proceso inflamatorio difuso de los folículos linfoides de la faringe, de la mucosa y estructura subyacentes. Pueden estar comprometidas estructuras como las amígdalas palatinas, úvula, paladar blando, entre otras. Entre el 80-90 % son de origen viral, y solo el 5-15 % de causa bacteriana, sobre todo por el estreptococo betahemolítico del grupo “A” (EBHGA). Hay diferencias en la epidemiología de varios agentes infecciosos con relación a la edad del paciente, la estación del año, los síntomas, signos acompañantes y la presencia o no de enfermedad sistémica. Predomina en niños (de 5-15 años), aunque es probable en adultos. Puede presentarse de manera epidémica con la aparición de varios casos en una misma familia.

El objetivo fundamental del tratamiento va dirigido a la reducción del curso clínico de la enfermedad (atenuar los síntomas), la reducción de complicaciones y erradicación del germen causal.

En las amigdalitis eritematosa de etiología viral es fundamental establecer un tratamiento sintomático: reposo, analgésicos y antitérmicos vía oral o parenteral, gargarismos con antisépticos locales o soluciones hiperosmolares bufareadas

(1 L de agua hervida, al que se le adiciona 2-3 cucharaditas de sal común y 1 cucharadita de bicarbonato de sodio) varias veces al día, estas últimas, si bien no hallamos su descripción en la literatura, están avaladas por la clínica en nuestro medio.

Una revisión sistemática encontró que el paracetamol reduce significativamente el dolor de garganta asociado a la amigdalitis aguda en comparación con placebo.

El uso de otros AINE no reporta beneficios superiores y se asocian con la aparición de reacciones adversas sobre todo gastrointestinales más severas, por lo que su uso rutinario en esta enfermedad no es recomendado.

En las amigdalitis eritematopultácea aguda de etiología bacteriana, son aplicables las medidas terapéuticas de las faringoamigdalitis (FA) víricas, más antibioticoterapia durante 10 días en la mayoría de los casos, si se administra menos tiempo, las posibilidades de erradicación bacteriana son menores, pudiendo dejar el estado de portador sano.

Las penicilinas, están consideradas como tratamiento de elección. Fenoximetilpenicilina (penicilina V), cápsulas de 500 mg y suspensión 125 mg/5 mL. En niños de forma general: 50 mg/kg/d, repartidos en 3 ó 4 subdosis v.o. Adultos: 500 mg o 1 g, c/6 u 8 h. Penicilina G (bb 1 000 000 U): 400 000-1 000 000 U diarias, administrando luego una dosis única inyectable de penicilina benzatínica (bb 1 200 000 U), como profilaxis de la fiebre reumática, a dosis de 600 000 U en niños con menos de 30 kg y 1 200 000 U en niños con más de 30 kg y adultos. La amoxicilina (cáp. 500 mg y suspensión 125 mg/125 mL), en niños: 50 mg/kg/d, repartidos en 3 ó 4 subdosis v.o., adultos: 500 mg o 1 g, c/6 u 8 h. La amoxicilina + ácido clavulánico o la amoxicilina + ácido sulbactam, pueden ser utilizadas a razón de 1 comprimido o sobre 500 mg/125 mg, 3 v/d; en niños la dosis usual es de 20 mg/kg/d, en procesos severos la dosis debe ser 40 mg/kg/d. En ambos casos la dosis dependerá del componente de la amoxicilina, dividida en 3 subdosis.

En nuestro medio se han obtenido resultados favorables con el uso de las cefalosporinas de primera generación, a pesar de tener un espectro antimicrobiano similar a las penicilinas y de ser inhibidas por las betalactamasas. La cefalexina (cáp. 500 mg, suspensión 125 mg), en adultos 1 cáp., c/6-8 h, en niños 25 mg (hasta 100 mg en infecciones severas)/kg/d (c/6 h), en ambos casos durante 10 días.

En caso de reacción a las penicilinas, se recomienda el uso de los macrólidos. La eritromicina (gragea 250 mg, polvo para suspensión 125 mg/5 mL), en adultos 250-500 mg, c/6 h, en niños 30-40 mg/kg v.o., c/6 h durante 10 días, en dependencia de tolerancia gastrointestinal. La eritromicina y la lincomicina han aumentado sus fracasos en la erradicación del EBHGA hasta en 60 %, lo cual limita su uso. En la literatura son recomendados otros macrólidos: La claritromicina (tab. 250 mg), en adultos 250-500 mg v.o., c/12 h durante 10 días, en niños, la dosis será repartida c/12 h, durante 10 días, según peso corporal; es decir, entre

8-11 kg (62,5 mg); 12-19 kg (125 mg), 20-29 kg (187,5 mg); 30-40 kg (250 mg). La midecamicina en dosis de 35 mg/kg/d. La roxitromicina, dosis de 125 mg/12 h. Los azálidos (azitromicina) 500 mg v.o. 1 dosis o 250 mg v.o., c/24 h por 4 días. La clindamicina (lincosaminas), 300 mg v.o., c/8 h durante 10 días. Por su gran eficacia frente a grampositivos y anaerobios se ha de tener en cuenta como una posible elección cuando otros antibióticos no resuelven la situación clínica, recaídas o complicaciones. Los cetólidos (telitromicina) es una buena alternativa a los betalactámicos para erradicación del EBHGA.

En ocasiones no existe la mejoría esperada a pesar de la terapéutica impuesta, en dicho caso, se debe sospechar: resistencia del germen, antibiótico y dosis inadecuada o asociación de gérmenes anaeróbicos, por lo que se recomienda la asociación de metronidazol (vía oral o parenteral) al tratamiento.

En tratamiento sintomático para alivio de las molestias orofaríngeas y la fiebre, administrar un analgésico – antipirético tipo paracetamol, ibuprofeno, aspirina. Es posible el uso de un antiinflamatorio, asociándolo, de ser necesario, a un protector gástrico. Las primeras 48-72 h se sugiere una dieta de fácil masticación, e incluso líquida, a temperatura templada.

Las contraindicaciones de los antibióticos están dadas por reacciones alérgicas conocidas previamente o por intolerancia de la vía oral por náuseas y/o vómitos, así como intolerancia gastrointestinal. En caso de antecedente de alergia a las penicilinas, no se recomienda el uso de cefalosporinas de primera y tercera generación. Las de primera por estructura química similar, y las de terceras, porque deben reservarse para otras situaciones, por el impacto negativo que tienen sobre la flora entérica y por su excesivo espectro con el consiguiente peligro de resistencias.

Esta es una enfermedad, cuyo tratamiento es tributario del médico de atención primaria, el cual posee las herramientas necesarias para dar solución a dicho problema de salud, solo serán derivados al nivel de atención secundaria, aquellos pacientes con enfermedad refractaria al tratamiento impuesto y/o complicaciones.

Bibliografía

- Bourbeau PP. Papel del Laboratorio Microbiológico en el Diagnóstico y Tratamiento de la Faringitis. [en línea]. [24 de enero del 2007]. Disponible en: <http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/otorrinoweb74.htm>
- Fernández ME, Aguilera A, Ibáñez N, Buform A, Aguilera CR, Morell V. Amigdalitis aguda. [en línea]. [24 de enero del 2007]. Disponible en: <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/amigdal.pdf>
- García-Rodríguez JA, Gobernado M, Picazo J, Prieto J, Cenjor C, Cervera J, et al. Documento de consenso sobre tratamiento antimicrobiano de la faringoamigdalitis. Rev Esp Quimioterap. Marzo 2003; 16(1):74-88.
- Mas C, Faerron J, Castro A, Gutiérrez R, Yong B. Fiebre reumática, Consenso Nacional. Rev Costarric Cardiol, 2005;7(1).

14.3 Otitis externa

DR. RENÉ ESTEBAN MORENO RAJADEL y DRA. BÁRBARA BENÍTEZ MAQUEIRA

PUNTOS CLAVE

- El pilar terapéutico fundamental de las otitis externas consiste en prevenir la afección, actuando sobre los factores predisponentes.
- El médico de atención primaria de salud (APS), actuará sobre el estado preinflamatorio e inflamatorio agudo leve y moderado.
- El tratamiento de elección para la otitis externa difusa aguda (OEDA) no complicada es el antibiótico tópico.

Las *otitis externa* según su etiología se pueden clasificar en bacterianas, micóticas y víricas, las primeras representan aproximadamente el 80 % de los casos. Las otitis externas agudas son procesos inflamatorios agudos que afectan el conducto auditivo externo (infecciosos), que pueden estar limitados (circunscrita o localizada) o no (difusa); están favorecidas por factores locales (traumatismo del conducto auditivo externo, baños excesivos en pocetas o piscinas contaminadas, presencia de eccema crónico pruriginoso y otitis media supurada, por siembra directa del germen), generales (diabetes mellitus, anemias, focos sépticos y carencias vitamínicas) y dermatológicas (psoriasis, dermatitis seborreica, dermatitis de contacto, entre otras), que deprimen la resistencia del huésped a las infecciones y contribuyen al desarrollo de la enfermedad. El cerumen es fundamental en el CAE, ya que actúa como barrera físico-química, por otra parte, los lípidos, lisozimas y el pH ácido que posee, crean un medio no favorable para la proliferación bacteriana.

El objetivo cardinal en el tratamiento de estas afecciones es la prevención, por lo que se debe actuar sobre los factores predisponentes. Una vez establecida la afección, la finalidad terapéutica está dirigida hacia la eliminación del proceso séptico y restauración del CAE, con la consecuente disminución de los síntomas y minimización del riesgo de complicaciones locales.

Si se sospecha perforación de la membrana timpánica no deben utilizarse antibióticos tópicos ototóxicos, ya que estos difunden a través de las membranas oval y redondas y puede causar hipoacusia neurosensorial de carácter irreversible.

Otitis externa difusa aguda (OEDA)

El tratamiento de elección para la *otitis externa difusa aguda* no complicada es el antibiótico tópico, que es superior al sistémico, porque con él se consigue una alta concentración de antibiótico en el lugar de la infección,

minimiza el riesgo de resistencias bacterianas y se consigue una rápida disminución cuantitativa de microorganismos.

El estado preinflamatorio agudo (no hay dolor a la presión digital del trago y tracción del pabellón auricular, pero existe discreto eritema del CAE sin reducción de la luz del canal) debe ceder con tratamiento tópico (gotas antibióticas óticas u oftálmicas); en el inflamatorio agudo (dolor a la presión digital del trago y tracción del pabellón auricular, eritema del CAE y reducción de su luz, puede aparecer residuos epidérmicos y engrosamiento de la piel), las medidas están encaminadas según el estado del conducto auditivo externo, en este caso será preciso la limpieza total y sin trauma del canal mediante aspiración cuidadosa. Si el CAE está estenótico, emplear otomecha o gasa impregnada en antibiótico tópico, la cual puede permanecer de 2-5 días (no introducir nada profundamente para evitar trauma del canal y de la membrana timpánica). Lograda la limpieza, se procederá a la aplicación de tratamiento tópico (suspensiones, lociones, soluciones, gel y cremas). Se usan con mayor frecuencia las soluciones óticas u oftálmicas, aunque son más recomendadas estas últimas por ser más neutras y provocar menos reacciones adversas.

Los preparados oftálmicos de uso otológico generalmente se usan de 3-5 gotas en el canal auditivo 3 v/d: tobramicina 0,3 % con dexametasona 0,1 %, tobramicina 0,3 %, gentamicina 0,3 %, cloranfenicol 0,25 % con hidrocortisona 0,5 %, cloranfenicol 0,5 %, ciprofloxacina 0,3 %, ofloxacina 0,3 %, norfloxacina 0,3 %, sulfisoxazol 4 %.

Los antimicrobianos orales deben ser administrados por 10 días y tienen indicación ocasional: diseminación de la infección más allá del CAE (celulitis facial o del pabellón auricular), adenitis parotídea o de la cadena laterosuperior del cuello. Por consenso se recomienda el uso de las quinolonas, con resultados que avalan su seguridad, aunque se sugiere el estudio microbiológico.

Son prescritos los opiáceos cuando el resto de los analgésicos habituales son inefectivos. Los antiinflamatorios no esteroideos pueden ser usados. Como medida alternativa de tratamiento son usados los fomentos y lavados (suaves) de agua hervida con manzanilla 3-4 v/d, de lo cual existen evidencias clínicas.

El médico de atención primaria de salud, actuará sobre el estado preinflamatorio e inflamatorio agudo, y en este último se debe mantener una estrecha vigilancia de las características del CAE y los tejidos circundantes, puede valorarse el ingreso domiciliario.

Serán derivados al nivel de atención secundaria los casos con otitis externa difusa aguda que no han resuelto con tratamiento en el nivel de atención primaria, así como en los enfermos con otitis externa difusa aguda severa (la luz del CAE está completamente obstruida, la otorrea es purulenta y pueden aparecer signos de invasión a tejidos blandos circundantes y ganglios linfoides regionales).

Otitis externa aguda localizada (circunscrita)

El tratamiento curativo en estadio de celulitis localizada, está dado por fomentos tibios locales 3-4 v/d preferiblemente agua hervida con manzanilla (aunque no hay evidencias clínicas, se utilizan en nuestro medio, con resultados favorables) antibióticos tópicos óticos u oftálmicos (ver OED). Antibióticos orales durante 10 días, de elección se encuentran las penicilinas antiestafilocócicas (no resistentes), las cefalosporinas, los macrólidos, las quinolonas y analgésicos por vía oral o parenteral (ver “Sinusitis aguda”). Si se encuentra en el estadio de absceso localizado se deriva al Otorrinolaringólogo (incisión y drenaje).

Tabla 14.1 Pautas de tratamiento recomendado para la otitis externa

Entidad patológica	Tratamiento de elección	Alternativa terapéutica
Otitis externa difusa (OED)	Tratamiento tópico con ciprofloxacino 0,3 %, 4-6 gotas c/8 h durante 7 días, asociado o no a glucocorticoides (fluocinolona o hidrocortisona)	Tratamiento tópico con aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina o neomicina) con polimixina B o E, 4-6 gotas, c/4-6 h durante 7 días, asociado o no a glucocorticoides (fluocinolona o hidrocortisona)
Otitis externa localizada (OEL)	Tratamiento tópico con ciprofloxacino 0,3 %, 4-6 gotas c/8 h durante 7 días, asociado o no a glucocorticoides (fluocinolona o hidrocortisona)	Tratamiento tópico con ciprofloxacino 0,3 %, 4-6 gotas, c/8 h durante 7 días, asociado o no a glucocorticoides (fluocinolona o hidrocortisona)
	+	+
	Tratamiento sistémico con un betalactámico (cloxacilina o la asociación de amoxicilina con ácido clavulámico)	Tratamiento sistémico con ácido fusídico o clindamicina dosis adultos: 150-300 mg v.o., c/6 h.

Otitis externa micótica u otomicosis

Está determinada por el desarrollo en el CAE de colonias de hongos levaduriformes y no levaduriformes, aunque con menor frecuencia se han aislado otras cepas, se asocia a incremento de la humedad y el calor en el CAE, terapéutica antibiótica tópica y/o sistémica prolongada, uso de corticosteroides por períodos prolongados, antecedentes de diabetes mellitus o estados de inmunosupresión. Al igual que en los procesos infecciosos bacterianos, se puede recoger el antecedente de inmersiones reiteradas que favorezcan la humedad del oído.

El objetivo principal del tratamiento es la prevención, actuando sobre los factores predisponentes. Una vez establecida, el propósito terapéutico está dirigido hacia la erradicación del agente causal y restauración del CAE, con la consecuente disminución de los síntomas. Durante y después de tratamiento

curativo, es necesario mantener las medidas profilácticas, por la tendencia a la recidiva o reactivación del proceso.

Establecido el diagnóstico etiológico (sea por otoscopia o por estudio micológico), se definirá la variante de tratamiento.

Hongos no levaduriformes (*Aspergillus*): El pilar fundamental del tratamiento consiste en acidificar el medio con alguno de los preparados que exponemos a continuación: gotas o lavados de oído con ácido acético 2 %: 2-3 v/d; alcohol salicílico 1 % (ácido salicílico 1 g + alcohol 70 %/100 mL); alcohol boricado 2-3 % (ácido bórico 2-3 g + alcohol 70 %/100 mL); alcohol benzoico 1 % (ácido benzoico 1 g + alcohol 70 %/100 mL). El uso reiterado y prolongado de estos alcoholes acidificados descaman la piel del CAE y forman tapones epidérmicos, por lo que se recomienda la aplicación de 3-5 gotas 2-3 v/sem. e ir disminuyendo los intervalos en la medida de la mejoría clínica y otoscópica, esta modalidad está basada en evidencias clínicas.

Pueden ser utilizados otros preparados: anfotericin B 3 % (gotas); embrocaciones con violeta genciana 1/20 000 (promover acidificación y secado del CAE); nitrato de sertaconazol (crema, gel, polvo y solución), es un antimicótico tópico dotado (actividad fungicida y de amplio espectro) 1-2 v/d durante 4 semanas; ketoconazol (tab. 200 mg, susp. 20 mg/mL y crema 2 %) puede ser usado de forma tópica u oral, en adultos a razón de 1-2 tab./d (400 mg/d) y en niños con menos de 15 kg de peso corporal (20 mg, 3 v/d), entre 15-30 kg (100 mg/d) en dosis única diaria, y si tiene más de 30 kg (igual a la dosis del adulto). Este antimicótico debe ser administrado con las comidas. Se pueden aplicar en el CAE otras cremas antimicóticas: tolnaftato 1 % y clioquinol H-C 5 g.

Hongos levaduriformes: el propósito es alcalinizar el medio y utilizar antimicóticos específicos o de amplio espectro. Lavado de oído con agua bicarbonatada. Uso de antimicóticos específicos: nistatina (crema 25 g), nistatina 10 000 U/mL, clotrimazol 1 % asociado al dipropionato de betametazona 0,05 %, clotrimazol (crema 1 %).

No utilizar los alcoholes y otros tópicos ototóxicos, si se sospecha perforación de la membrana timpánica, ya que estos difunden a través de la membrana oval y membrana redonda, y puede causar hipoacusia neurosensorial de carácter irreversible.

Bibliografía

- Bojnab DI, Bruderly T. and Abdulrazzak Y. Otitis externa. Otolaryngologie Clinics of North America. 1996;29(5):761-80.
- Hannley MT, Denny JC, Holzer SS. Consensus panel report. Use of ototopical antibiotics in treating 3 common ear diseases. Otolaryngol Head Neck. 2000;122:934-40.
- Mc Coy S, Sep ER, Besser RE. Antibiotic prescribing for otitis externa in children. Ped Infect Dis J. 2004;23:181-3.
- Moreno R. Otitis externa. [en línea]. [5 de Febrero del 2007]. Disponible en: http://www.gal.sld.cu/GBP/Cirugia/ORL/otitis_externa.htm
- Ruben RJ. Efficacy of ofloxacin and other otic preparations for otitis externa. Pediatr Infect Dis J. 2001; 20:108-10.

14.4 Sinusitis aguda

DR. RENÉ ESTEBAN MORENO RAJADEL y DRA. BÁRBARA BENÍTEZ MAQUEIRA

PUNTOS CLAVE

- Los antihistamínicos y los corticoides no están recomendados en la sinusitis aguda.

La *sinusitis aguda* es la inflamación de la mucosa de uno o más de los senos paranasales, en la mayoría de los casos se acompaña de inflamación de la pituitaria de las fosas nasales, realmente se trata de una rinosinusitis. En este proceso los síntomas tienen una duración de más de 7 días y menos de 4 semanas, a partir de las 4-12 semanas se le considera subaguda. El término pansinusitis define la afectación de todo un grupo de senos, ya sea unilateral o bilateral. Su etiología puede ser alérgica, irritativa o infecciosa, aunque el término sinusitis se utiliza habitualmente para las de tipo infeccioso.

El objetivo del tratamiento está dirigido a permeabilizar el complejo osteomeatal para lograr la igualdad de presiones entre el seno y las presiones atmosféricas (fosas nasales), de esta forma ventilar las cavidades sinusales y restaurar la función ciliar, así como erradicar el proceso séptico.

Para aliviar el dolor y la fiebre, se utiliza el paracetamol (tab. 500 mg o solución oral 120 mg/5 mL), en adultos 0,5- 1 g, c/6-8 h y en niños 10-15 mg/kg, c/6-8 h, sin exceder de 5 tomas. El ibuprofeno una alternativa (tab. 400 mg), en adultos y niños mayores de 12 años 200-400 mg, c/4, 6 u 8 h, hasta un máximo de 1,6 g/d; en niños de 6 meses y menores de 12 años, 5-10 mg/kg, c/6-8 h, hasta un máximo de 20 mg/kg/d.

Los beneficios y los riesgos del uso de descongestionantes nasales en el tratamiento de la sinusitis con diagnóstico clínico y/o radiológico – bacteriológico, no dispone de evaluación por revisiones sistemáticas o ensayos clínicos, sin embargo han sido empleados en el tratamiento de la enfermedad con el objetivo de mejorar los signos y síntomas de la misma, fundamentalmente la congestión nasal. Los descongestionantes como la fenilefrina y el clorhidrato del oximetazolina en *spray* son los más utilizados (1 aplicación hasta 3 v/d), no deberán usarse por más de una semana. La efedrina disponible en gotas nasales 1 % en el CBM se recomienda en niños mayores de 3 meses, 1 gota en cada fosa nasal 3 ó 4 v/d y adultos 1-2 gotas en cada fosa nasal 3 ó 4 v/d.

Las duchas nasales con soluciones hipertónicas bufereadas [1 L de agua hervida + 1,5 cucharadita de sal común (se irá incrementando, hasta llegar a 2,5 ó 3 cucharaditas, según la tolerancia del paciente) + 1 cucharadita de bicarbonato de sodio], pueden ser utilizadas por períodos de tiempo más prolongado, proporciona mejoría de los síntomas al favorecer el avenamiento de las

secreciones (disminuye el edema de la mucosa por diferencias de osmolaridad, permeabilizando el *ostium* del seno) y activa la función ciliar, su utilidad ha sido demostrada por evidencias clínicas.

Los mucolíticos fluidifican las secreciones y ayudan al avenamiento de estas desde el interior del seno, los más utilizados son la acetilcisteína, se presentan sobres (200 mg), en ampollitas (300 mg) y en gotas (10 mg/1 mL), esta última, en niños menores de 1 año, 1 gota; hasta los 7 años 2-3 gotas y en adultos 3-6 gotas, en todos los casos 3-4 v/d.

Entre el 50-70 % con sinusitis bacterianas agudas se recuperan espontáneamente. Sin embargo, los antibióticos están indicados, ya que se ha demostrado que reducen el tiempo de la enfermedad y producen más rápida resolución de los síntomas; debido a la naturaleza invasora de los métodos de cultivo de los senos paranasales, la elección se hace de manera empírica y su duración debe ser de 10-14 días.

El tratamiento de elección es la amoxicilina, en adultos 500 mg, 3 v/d o 875 mg, 2 v/d, en niños 40 mg/kg/d distribuidas en tres subdosis (máximo 3 g/d). Puede considerarse la amoxicilina a altas dosis 3-4 g/d debido a la posibilidad de resistencia intermedia del neumococo; en caso de remisión parcial de los síntomas se recomienda repetir el ciclo de antibiótico durante 10 días más. La amoxicilina + ácido clavulámico, debe ser considerado de entrada cuando se sospecha origen odontógeno, se presenta en cápsulas y sobres, que contienen amoxicilina (875 mg - 500 mg - 250 mg) y ácido clavulámico (125 mg - 125 mg - 62,5 mg), además suspensión (5 mL) con 125 mg de amoxicilina y 31,25 mg de ácido clavulámico; en adultos, 500-875 mg (amoxicilina) c/8 h y en niños de 7-14 años (hasta 40 kg/peso corporal). La dosis básica se puede calcular a razón de 40-50 mg/kg/d (amoxicilina) y 10 mg/kg/d (ácido clavulámico).

Los macrólidos serán usados en caso de reacción alérgica a las penicilinas. La eritromicina (gragea 250 mg, polvo para suspensión 125 mg/5 mL.), en adultos 250-500 mg, c/6 h, en niños 30-40 mg/kg, c/6 h v.o. La claritromicina (tab. 250 mg), en adultos 250-500 mg, c/12 h v.o., en niños, la dosis será repartida c/12 h, según peso corporal; es decir, entre 8-11 kg (62,5 mg); 12-19 kg (125 mg), 20-29 kg (187,5 mg); 30-40 kg (250 mg). La azitromicina (tab. 250-500 mg), 500 mg/primer día, luego 250 mg/d durante 4 días. La clindamicina (tab. 150 mg, ampollita 600 mg), será considerada en las sinusitis de origen odontógeno, en adultos 150-300 mg/d, niños 3-6 mg/kg/d, en menor de 1 año no pasar de 37,5 mg, c/6 h, su uso i.v. en infusión diluido en 100 mL, a pasar en 1 h a razón de 600-1 200 mg, c/8-12 h.

Las cefalosporinas recomendadas son las de segunda generación; el cefaclor (granulado 125 mg - 250 mg - 500 mg, cápsulas 250 mg - 500 mg - 750 mg), adulto 250-500 mg, c/ 8 h o 750 mg, c/12 h. Niños 20-40 mg/kg/d en tres subdosis, no sobrepasar de 1 g/d. La cefuroxima (cáp. 250-500 mg), 250-500 mg, c/12 h, según severidad del proceso.

Las quinolonas recomendadas son: la ciprofloxacina (tab. 250 mg): 500-750 mg, c/12 h, levofloxacina, 250-500 mg, c/12 h v.o.

De las tetraciclinas, solo se recomiendan la doxiciclina (tab. 100 mg): 200 mg, c/12 h durante 3 días, luego 100 mg, c/12 h durante 11 días.

Los pacientes que utilizan la fenilefrina y el clohidrato de oximetazolina en *spray* con intervalos más cortos o por períodos más prolongados pueden sufrir una rinitis medicamentosa, dañando la función ciliar. La fenilpropanolamina (descongestionante oral) se ha relacionado con efectos adversos severos, por lo que está desaconsejado su uso. Los antihistamínicos no son recomendados, su acción anticolinérgica, causa sequedad de la mucosa e interfiere en el aclaramiento de las secreciones purulentas, solo serán utilizados en pacientes con antecedentes atópicos. Los corticoides orales y tópicos no están indicados.

El tratamiento de la sinusitis aguda está dado por los pilares expuestos con anterioridad, se recomienda que la base de la terapéutica fundamental, está basada en lograr la permeabilidad del *ostium* del seno, de este hecho, la mayoría de los autores estiman, que entre el 50-70 % de los pacientes no requieren antibióticos. Serán derivados (remisión) al nivel de atención secundaria, los pacientes con pansinusitis, las sinusitis con sospecha de complicación y/o complicadas y fallo en tratamiento médico con persistencia de los síntomas.

Bibliografía

- Fica A, Díaz JC. Enfoque diagnóstico y terapéutico de los pacientes adultos con sospecha de sinusitis aguda. *Rev Chil Infect*, 2003; 20(3):184-192.
- Guidelines for the Diagnosis and Management of Acute Bacterial Sinusitis, 2006 Update. 1-15.
- Hickner J, Bartlett J. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background. *Ann Int Med*, 2001; 134:499-505.
- Martínez E, Martín AJ, Morales MM, Romero E. Sinusitis aguda. *Guías Clínicas*, 2003; 4 (23).
- Piccirillo J. Acute Bacterial Sinusitis. *New England Journal of Medicine*, 2004; 351(9):902-10.

CAPÍTULO 15

ENFERMEDADES DENTALES Y BUCALES

COORDINADOR: DR. JUAN ANTONIO FURONES MOURELLE

15.1 Absceso alveolar agudo

DRA. CECILIA RUDI GARCÍA

PUNTOS CLAVE

- Debido al componente polimicrobiano de la infección odontogénica, el tratamiento de primera elección es una asociación de amoxicilina más metronidazol.

El *absceso alveolar agudo* es un proceso séptico periapical, con aumento de volumen que no rebasa la región anatómica del diente afectado, lo cual da lugar a la multiplicación bacteriana, degeneración tisular y la formación de pus que se colecciona por debajo de la mucosa o la piel. Se origina a partir de infección por caries, lesiones traumáticas, medicamentos empleados en la terapéutica radicular y presencia de infecciones por granulomas o quistes. Se presenta a cualquier edad y en ambos sexos. Los microorganismos involucrados en este proceso son estafilococos, estreptococos aerobios grampositivos, cocos y bacilos anaerobios gramnegativos. El cuadro clínico va acompañado de dolor dental continuo, lacerante y pulsátil, los tejidos blandos palpables aparecen duros y densos, la tumefacción se observa extrabucal, que causa deformidad facial, puede ir acompañado de trismo, presencia de fístula mucosa o cutánea con o sin secreción, hipertermia, astenia, halitosis, linfonódulos cervicales.

Los objetivos del tratamiento son: erradicar el proceso séptico y aliviar los síntomas.

El tratamiento farmacológico, debido al componente polimicrobiano de la infección odontogénica, hace recomendable en muchos casos la utilización de antibióticos con efectividad frente a bacterias aerobias y anaerobias, de amplio espectro y a dosis altas, lo que justifica la necesidad de utilizar combinaciones de antimicrobianos. El tratamiento de primera elección es una asociación de penicilina más metronidazol. Las penicilinas recomendadas son: amoxicilina v.o. dosis en niños < 12 años 125 mg, c/8 h; en niños > 12 años y adultos 500 mg, c/8h (dosis máx. 3 g) por 7 días; o ampicilina v.o. niños 50 mg/kg/d, c/6 h; adultos 500 mg-1g, c/6-8 h por 7 días; fenoximetilpenicilina v.o. niños hasta 1 año 62,5 mg, c/6 h,

niños entre 1-5 años 125 mg, c/6 h, niños entre 6-12 años 250 mg, c/6 h; adultos 500 mg-1 g, c/6 h según severidad de la infección por 7 días. El metronidazol se emplea en adultos a una dosis de 250 mg, c/8 h v.o., durante 3-7 días; niños 1-3 años 50 mg, c/8 h; niños 3-7 años 100 mg, c/12 h; niños 7-10 años 100 mg, c/8 h.

La eritromicina es la alternativa en casos de alergia a las penicilinas, asociada al metronidazol. La dosis en adultos es de 250-500 mg, c/6 h v.o. durante 7 días; en niños la dosis es 30-50 mg/kg/d v.o. repartidos en varias tomas por 7 días (niños de 2-8 años dosis máx. 1 g/d; niños < 2 años dosis máx. 500 mg/d). Para otros aspectos relacionados con estos antimicrobianos véase los capítulos 3 y 11.

En embarazadas se aconseja no administrar altas dosis de metronidazol. Se excreta por la leche materna en cantidades significativas, por lo que se aconseja evitar el empleo de dosis elevadas en mujeres durante la lactancia materna.

Para el alivio del dolor el tratamiento de primera elección es el ibuprofeno a una dosis oral en adultos y niños > 12 años 200 mg, c/4-6 h (dosis máx. 1,6 g/d). Para otros aspectos de interés sobre el ibuprofeno véase el Capítulo 9.

Se recomiendan enjuagues tibios de solución salina (en un litro de agua hervida una cucharada rasa de sal) 4 v/d, para favorecer la evacuación del pus del periápice.

El tratamiento oportuno y eficaz del absceso alveolar agudo contribuye a prevenir complicaciones del paciente como la celulitis odontógena y la angina de Ludwig.

Bibliografía

- Bascones A, Manso FJ. Tratamiento de las infecciones orofaciales de origen bacteriano. En: Bascones A, Manso FJ, eds. Infecciones orofaciales. Diagnóstico y tratamiento. Madrid: Avances Médico-Dentales;1994. p. 89-11.
- Bascones A, Perea EJ, eds. Infecciones orofaciales. Volumen 2. Madrid: Dentisnet; 2003.
- Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriologic features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000;90:600-8.
- Liñares J, Martín-Herrero JE. Bases farmacomicrobiológicas del tratamiento antibiótico de las enfermedades periodontales y periimplantarias. Av Odontoestomatol 2003; (especial):23-33.
- Prieto J, Martín-Herrero JE, García-Rey C. Relación entre consumo de antibióticos y selección de resistencia en el género *Streptococcus*. Medicina Preventiva 2002; 8:23-30.621.

15.2 Estomatitis aftosa recurrente

DRA. DAISY MARÍA MÁRQUEZ ARGÜELLES

PUNTOS CLAVE

- En las infecciones superficiales de la boca, los enjuagues y los colutorios ejercen un efecto de limpieza mecánica, pero para ser efectivos, deben ser realizados por el paciente de forma vigorosa y frecuente.

La *estomatitis aftosa recidivante* (EAR), conocida vulgarmente como “aftas”, son lesiones ulcerosas de etiología desconocida (herpes simple tipo 1, adenovirus y citomegalovirus). El afta es una pérdida de sustancia de la mucosa, aguda, dolorosa, inicialmente necrótica y recidivante. Las aftas bucales recurrentes pueden aparecer en cualquier parte de la mucosa bucal. En la fase temprana se desarrolla una mácula roja sobre la mucosa que se rompe en 24 h y es reemplazada rápidamente por una úlcera amarillenta con márgenes rojos que persisten hasta que la base se hace de color rosado, sin que intervenga ninguna fase vesicular. Se clasifican de acuerdo con el tamaño de la lesión en aftas menores (más común), mayores y herpetiformes. La EAR es multifactorial y entre los factores de riesgo predisponentes o desencadenantes se encuentran: virus, bacterias, alteraciones inmunológicas, sicosomáticas y gastrointestinales, traumas, factores endocrinos y alérgicos, herencia, deficiencias hemáticas y nutricionales, y tabaquismo. La EAR posee una elevada prevalencia (5-66 %), siendo más usual en las mujeres y puede ocurrir a cualquier edad, pero por lo general es más frecuente en los jóvenes.

Los objetivos del tratamiento son: aliviar los síntomas y evitar una infección sobreañadida.

Una vez controlados los factores desencadenantes, se sugiere tratamiento local con un antiséptico como la clorhexidina en colutorio 0,12 % (o enjuagues 0,2 %), tomando 10 mL de la solución, durante 1 min, 2-3 v/d. El gel de clorhexidina se puede aplicar sobre el área afectada 1-2 v/d. Entre los efectos adversos están la irritación de la mucosa (si ocurre descamación discontinuar el tratamiento o aumenta la disolución), alteraciones del gusto, coloración carnosa de los dientes reversible, cambios de color de la lengua, y aumento de tamaño de la parótida. La clorhexidina puede resultar incompatible con algunos de los componentes de los dentríficos, por lo que se sugiere que se establezca un intervalo de aproximadamente 30 min entre los enjuagues y el uso de la pasta de dientes. Puede usarse la triamcinolona en solución acuosa, o preparados de triamcinolona 0,1 % o fluocinolona 0,1-0,05 %, 2-3 v/d. Si hay dolor lidocaína 2 % aplicación tópica 3 v/d, o benzocaína 5 %, 3-4 v/d. Pueden emplearse enjuagues de clorhidrato de bencidamina 0,15 %, 3 v/d. Otros colutorios recomendados son los alcalinos con perborato de sodio, o con magma de magnesia.

También se recomiendan los colutorios de caléndula, llantén mayor, manzanilla, o romerillo 3 v/d, o aplicar en las lesiones crema de manzanilla, de llantén mayor, aloe (al 25 ó 50 %) o frotar el cristal de la sábila 3 v/d. Se utilizan, después de limpiar el área afectada con agua destilada, la tintura de propóleos 5 %, 2-3 v/d, durante 7 días, o en forma de colutorios antes de las comidas (por su poder anestésico) disolviendo el propóleos en agua destilada, o la miel aplicada sobre la lesión 2-3 v/d, por 7 días. Esta última puede combinarse con tintura de propóleos al 5 % o con sábila. En estadios iniciales de la lesión, esta tiende a curar y se puede impedir el desarrollo de nuevas lesiones.

Si con el tratamiento local no se obtiene mejoría y las aftas son muy grandes y dolorosas, o en casos de recidivas frecuentes el paso terapéutico siguiente será el tratamiento sistémico con prednisona 0,5 mg/kg/d, v.o., durante un mes, y después la dosis se reducirá progresivamente en 1-2 sem. Ante un nuevo fracaso del tratamiento, se debe orientar la remisión del paciente a una consulta de atención especializada donde podrá ser evaluado nuevamente su problema de salud.

Bibliografía

- Carrozzo M, Carbone M, Gandolfo S. Recurrent aphthous stomatitis. *Minerva Stomatol* 1995;44(10):467-75.
- Casiglia JM. Recurrent aphthous stomatitis: etiology, diagnosis and treatment. *Gen Dent* 2002;50(2):157-66.
- Jaber L, Weinberger A, Klein T, Yaniv I, Mukamel M. Clase association of HLA-B52 and HLA-B44 antigens in Israeli Arab adolescent with recurrent aphthous stomatitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127(2):184-7.
- Ogura M, Jumamoto T, Morita M, Watanabe T. A case control study on food intake of patients with recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91(1):45-9.
- Tuzon B, Wolf R, Tuzon Y, Serdaroglu S. Recurrent aphthous stomatitis and smoking. *Int Dermatol* 2000;39(5):358-60.
- Yura Y. Orofacial alpha herpesvirus infection. *Nippon Rinsho* 2000; 58(4):921-7.

153 Gingivostomatitis herpética aguda

DRA. CECILIA RUDI GARCÍA

PUNTOS CLAVE

- Las medidas higiénico-dietéticas constituyen el tratamiento inicial de elección.
- Se contraindica el uso de antimicrobianos, por agravar las lesiones herpéticas y los raspados de las lesiones por no tener beneficios demostrados y ser dolorosos.

La gingivostomatitis herpética aguda es la forma más común de infección bucal aguda en la niñez, causada por el virus herpes simple tipo 1. Es un proceso autolimitado, con una duración es de 7-10 días, que confiere cierta inmunidad al padecerla. Sobre todo ocurre en lactantes y niños < de 5 años (70 % menores de 3 años) y con igual frecuencia en ambos sexos. Se caracteriza por la presencia de signos y síntomas bucales como eritema gingival difuso, con hemorragia al menor contacto, doloroso al tacto y a la ingestión de alimento, en pocas horas pueden aparecer vesículas esféricas pequeñas solitarias o agrupadas en racimos, en lengua, carrillos, labios, suelo de boca y paladar,

pudiendo presentarse lesiones pustulosas en comisura labial u otras zonas de la cara, lo cual constituye su signo clínico patognomónico. Acompañados por signos extrabucales como: malestar general, anorexia, fiebre, sialorrea, intranquilidad, cefalea, halitosis, astenia, dolor al deglutir y linfonodos cervicales pudiendo llegar en casos extremos a la deshidratación.

El objetivo del tratamiento es alcanzar alivio de los síntomas.

El tratamiento inicial debe estar basado en medidas no farmacológicas como evitar el uso de biberón y el chupete, dieta líquida, blanda y fresca, evitar la ingestión de alimentos irritantes (ejemplo cítricos que acentúan el dolor), ingestión de abundantes líquidos para impedir la deshidratación, aconsejar el cepillado dental para prevenir complicaciones. No se recomienda el raspado de las lesiones pues es muy doloroso y no produce ningún beneficio.

Si fiebre y dolor se sugiere dipirona, niños de 1-3 años 250 mg, c/6-8 h; niños de 4-11 años 300-500 mg, c/6 h, v.o., (10-12 mg/kg por dosis, i.m.); paracetamol 10-15 mg/kg, c/4-6 h sin exceder 5 tomas en 24 h. Un anestésico local como lidocaína ungüento al 2 %, se puede aplicar antes de las comidas en niños > 2 años, para facilitar la ingestión de alimento. No se dispone de evidencia científica que avale la utilización de fármacos antivirales (aciclovir v.o.), para esta indicación en niños. Los antimicrobianos están contraindicados durante la infección viral por agravar y complicar las lesiones herpéticas.

Se podrán recomendar colutorios de caléndula, llanten menor, manzanilla, o romerillo 3 v/d, que son antisépticos y ayudan a la cicatrización. *Plantago major* L. y *Psidium guajava* L. en extracto fluido pueden ser empleados Al ser antisépticos y antibacterianos. La tintura de propóleos al 10 % en uso tópico y la propolisina al 30 % en aplicación tópica en las lesiones y/o colutorios de 1 parte de propolina en 2 partes de agua. *Matricaria recutita* L. en forma de tintura al 20 %, por sus propiedades antiinflamatoria, antifúngica, antiviral, antibacteriana puede ser aplicada localmente en forma de enjuagues bucales y de gargarismos, su decocción también resulta útil en caso de estomatitis y otras patologías de las mucosas orales y las encías.

Bibliografía

- Bagan S. El manual de odontología. Masson Salvad Odontología Barcelona, España. Capítulo 8.1995.
- Carranza FA. Periodontología clínica de Glickman. 7ma. ed., Editorial Interamericana. Buenos Aires, México.1993.
- Colectivo de Autores. Guías Prácticas de Estomatología General Integral. En Enfermedades Gingivales y Periodontales Cap. 6. 2005. p: 11-12.
- Contreras A, Slots J. Los herpes virus en la enfermedad periodontal humana. J. Periodont Res. 35.3-16.2000.
- Guía terapéutica dispensarial de fitofármacos y apifármacos. Ministerio de Salud Pública. Ciudad de la Habana.1992
- Modeer. T, Wondimu.B. Periodontal diseases in children and adolescents. Dent Clin. North Am.44'.633-685,2000.

15.4 Síndrome doloroso de la articulación temporomandibular

DRA. ISIS B. YERA ALÓS

PUNTOS CLAVE

- Se recomiendan medidas no farmacológicas como cambios en los estilos de vida relacionados con el tipo de dieta y la forma de masticación, evitar y/o tratar el bruxismo y evitar las actividades que implican la amplia apertura de la mandíbula (el bostezo, tratamientos dentales prolongados y otros).
- Los antiinflamatorios no esteroideos constituyen el tratamiento de primera elección.

Los trastornos de la articulación temporomandibular (ATM) incluyen problemas relativos a la articulación y músculos que la circundan. Los síntomas clínicos de estos trastornos son: dolor de cabeza, dolor de oído, dolor o sensibilidad en la mandíbula, dolor facial sordo, dificultad o molestia al morder o masticar, chasquido al masticar o abrir la boca, sensación de fricción al masticar, disminución de la capacidad de apertura de la boca. El dolor relacionado con la ATM tiende a ser cíclico y puede retornar en el futuro. Ante un paciente con un síndrome doloroso facial no deben descartar los trastornos de la articulación temporomandibular como una de las posibles causas. La causa del trastorno de la ATM es una combinación de tensión muscular y problemas anatómicos dentro de las articulaciones asociado este a veces, a un componente psicológico.

Se estima que entre 40-75 % de la población presenta por lo menos un signo clínico de disfunción de la ATM. Es más frecuente entre los 20 y 40 años y afectan más a mujeres (con empeoramientos en el período premenstrual) que a hombres, en proporciones variables de 7:1-3:1 respectivamente.

Existen factores de riesgo como: estrés físico y emocional, artritis, fracturas, dislocaciones, problemas estructurales relacionados con la articulación, mantener posturas incorrectas. Los objetivos del tratamiento son lograr alivio de los síntomas y evitar las recidivas. El tratamiento no farmacológico debe comprender terapia educacional, que incluya cambios en estilos de vida como comer dieta blanda, no consumir sustancias estimulantes en horas de la noche (café y otros) para favorecer el sueño, realizar ejercicios de rehabilitación articular en casos de dolor, mantener una postura adecuada al trabajar con una computadora, ver televisión y leer. Para el alivio del dolor de leve a moderada intensidad se recomienda un AINE, si bien no cambia el curso de la enfermedad, controla la inflamación aguda y mejora los síntomas

dolorosos. El ibuprofeno a una dosis inicial de 1,2-1,8 g/d v.o., en 3-4 dosis, preferiblemente después de los alimentos (dosis máx. 2,4 g/d), o la aspirina a una dosis de 750-1 000 mg, c/8 h v.o. El tratamiento prolongado con AINE debe realizarse con precaución, sobre todo en el adulto mayor, debido a los efectos secundarios que produce a nivel gastrointestinal (náuseas, diarreas, sangrado ocasional y ulceración), las reacciones de hipersensibilidad como angioedema, urticaria, rinitis. Entre sus principales contraindicaciones se encuentran la enfermedad ulceropéptica activa y el sangramiento digestivo (véase Capítulo 9).

Los relajantes musculares se administran cuando predomina el dolor por espasticidad muscular, en las mialgias, especialmente con limitación en la apertura mandibular, son muy efectivos como coadyuvantes al tratamiento analgésico. El metocarbamol a una dosis inicial de 1 500 mg, c/6 h v.o., (dosis de mantenimiento 750 mg, c/8 h), en el adulto mayor se recomienda una dosis inicial de 750 mg, c/6 h. Los antidepresivos pueden utilizarse como coadyuvantes en el tratamiento del dolor crónico, mejoran significativamente el dolor, el insomnio y la ansiedad. Se recomienda la amitriptilina a una dosis oral de 10-25 mg/d, hasta 75 mg, al acostarse. Para revisar efectos adversos, precauciones y contraindicaciones de los antidepresivos véase Capítulo 8). En el dolor crónico de moderado a intenso que no cede con analgésicos convencionales se sugiere tratamiento con analgésicos opiáceos como la codeína, en el adultos la dosis es 30-60 mg, c/4 h v.o. (dosis máx. 240 mg/d); niños 1-12 años dosis oral de 3 mg/kg/d en dosis divididas. Para revisar efectos adversos, precauciones y contraindicaciones de este fármaco véase Capítulo 9 y epígrafe 16.9). Será necesario remitir al estomatólogo si el paciente presenta dificultades de la oclusión, o requiere reposición de piezas dentarias. Se deberá valorar tratamiento quirúrgico en casos extremos (anquilosis severa, malformaciones morfológicas de la mandíbula), o frente a un dolor persistente localizado en la articulación cuando hayan fracasado el resto de tratamientos.

Bibliografía

- American Dental Association. TMD/TMJ (temporomandibular disorders). Available at: http://www.ada.org/public/topics/tmd_tmj.asp
- Aragón MC, Aragón F, Torres L M. Trastornos de la articulación temporomandibular. Artículo de Revisión. Rev Soc Esp Dolor 2005;12:429-435.
- García de Hombre AM. Trastorno doloroso y vértigo referido al oído. Derivación frecuente al ORL. An Med Interna (Madrid) 2005;22:88-90.
- Ta LE, Dionne RA. Treatment of painful temporomandibular joints with a cyclooxygenase-2 inhibitor: a randomized placebo-controlled comparison of celecoxib to naproxen. Pain 2004;111:13-21.
- Thie NM, Prasad NG, Major PW. Evaluation of glucosamine sulfate compared to ibuprofen for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: a randomized double blind controlled 3 month clinical trial. J Rheumatol. 2001;28:1347-1355.

15.5 Celulitis facial odontógena

DRA. ISIS B. YERA ALÓS

PUNTOS CLAVE

- La celulitis facial odontógena presenta manifestaciones locales y sistémicas.
- Antes de iniciar tratamiento se debe identificar la causa de la celulitis, para en los casos que lo requieran, remitir al estomatólogo y realizar tratamiento local, prescribir paracetamol o ibuprofeno en caso de fiebre e inflamación, y antimicrobianos debido a la presencia del proceso séptico.
- Los antimicrobianos de elección son fenoximetilpenicilina o penicilina benzatínica, en pacientes sensibles a las penicilinas se debe prescribir eritromicina.

La *celulitis facial odontógena* se caracteriza por inflamación difusa del tejido celular subcutáneo, que se extiende por los espacios entre el tejido celular a más de una región anatómica o espacio aponeurótico, a causa de la infección de uno o varios dientes o de patología asociadas al tejido dentario o de sostén. Puede estar originada por causas dentarias (caries, periodontitis crónica, lesiones traumáticas externa o oclusales, irritación de la región periapical por manipulación y medicación endodóntica, presencia de infecciones por granuloma o quiste periapical, pericoronaritis) y causas traumáticas (traumatismos dentoalveolar, exodoncias laboriosos o iatrogenias) y en menor frecuencia causas peridentarias (gingivitis, estomatitis, alveolitis).

De acuerdo con sus manifestaciones clínicas se clasifican en: celulitis facial odontógena difusa, celulitis facial odontógena circunscrita (incluye angina de Ludwig y actinomicosis cervicofacial), celulitis facial odontógena supurada y celulitis facial odontógena diseminada.

La celulitis facial odontógena en niños es similar a la del adulto, aunque la fusión del proceso séptico es mucho más rápido que en el adulto, por lo que el manejo debe ser más cuidadoso y oportuno. El proceso séptico puede afectar la odontogénesis por la presencia de folículos dentarios en desarrollo. Si el proceso séptico diseminado alcanza los centros de crecimiento del esqueleto facial, se producirá una afectación posterior al crecimiento y desarrollo de los huesos maxilares y faciales; especialmente si son afectadas las regiones subcondíleas o la región vomeraiana del maxilar, esta afectación provocará una deformidad maxilofacial permanente, una vez alcanzada la edad adulta.

Para su diagnóstico se puede utilizar el examen físico, complementarios de laboratorio e imagenología.

Los objetivos del tratamiento deben comprender: medidas encaminadas a controlar el proceso séptico, disminuir la fiebre y la inflamación. Si el paciente

acude con fiebre y dolor de primera elección se recomienda el paracetamol, en adultos la dosis recomendada es 0,5-1 g, c/4-6 h (dosis máx. 4 g/d), durante 1-7 días; en niños 1-5 años la dosis es de 120-250 mg, y niños 6-12 años la dosis es 250-500 mg, c/4-6 h. Podrá recomendarse ibuprofeno por v.o., a una dosis inicial de 1,2-1,8 g/d v.o., 3-4 v/d preferentemente después de los alimentos (dosis máx. 2,4 g/d), dosis de mantenimiento 0,6-1,2 g/d; en niños 1-2 años, la dosis es 50 mg, c/6 u 8 h, en niños 3-7 años 100 mg, c/6-8 h, y niños 8-12 años 200 mg, c/6-8 h. Para revisar efectos adversos, precauciones y contraindicaciones de estos fármacos véase Capítulo 9.

Además se deberá asociar un antimicrobiano. De primera elección se considera a la fenoximetilpenicilina por v.o., en adultos a una dosis de 500 mg, c/6 h, y en caso de infecciones severas dosis máxima 1 g, c/6 h. En niños de 1-5 años, la dosis oral es 125 mg, c/6 h, y en niños 6-12 años 250 mg, c/6 h. La penicilina benzatínica i.m. únicamente: adultos 1 bb. (1 200 000 U); en niños > 30 kg de peso 900 000 U (3,7 mL de la solución); en niños < 30 kg de peso 600 000 U (2,5 mL de la solución); en lactantes 300 000 U (1,2 mL de la solución). Para revisar efectos adversos, precauciones y contraindicaciones de este fármaco véase Capítulo 3. En pacientes alérgicos a las penicilinas se debe prescribir eritromicina. La dosis en adultos y niños hasta 8 años es de 250-500 mg, c/6 h o 0,5-1 g, c/12 h. Cuando la sepsis sea severa la dosis puede aumentarse hasta 4 g diarios. En niños de 2-8 años, la dosis es de 250 mg, c/6 h, si la infección es muy severa se puede duplicar la dosis. Para revisar efectos adversos, precauciones y contraindicaciones de este fármaco véase Capítulo 3.

Bibliografía

Hassan H. Ramadan and Ali A. El Solh An Update on Otolaryngology in Critical Care. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2004 Vol 169. pp. 1273-1277, (2004).

15.6 Gingivitis descamativa crónica

DRA. ISIS B. YERA ALÓS

PUNTOS CLAVE

- El tratamiento está dirigido a aliviar los síntomas y control de los factores de riesgo.
- Para el manejo farmacoterapéutico de esta afección se recomienda la interconsulta con los especialistas correspondientes.

La *gingivitis descamativa crónica* es una lesión que se caracteriza por eritema, descamación y ulceraciones en la gíngiva. El 50 % de las gingivitis

descamativa se localizan en el tejido gingival, que puede involucrar otros sitios de la cavidad oral, pero es poco común encontrar este tipo de lesión extraoral. El signo patognomónico de esta entidad es la descamación del epitelio gingival, que deja una zona de intenso enrojecimiento al quedar expuesto el tejido conectivo. Se pueden identificar diferentes tipos, según la extensión y grado del daño gingival. Se describen tres fases o estadios en su desarrollo: leve, aparece un eritema difuso en la encía con pérdida de la textura superficial; asintomática, que se presenta en mujeres jóvenes (16-23 años); moderado, áreas de coloración rojo brillante o gris, en la encía lisa y blanda, con epitelio gingival poco adherido y puede descamarse con facilidad, con dolor moderado y sensación de quemazón (mujeres entre 30 y 40 años); severo, descamación del epitelio intensa, con dolor agudo, gingivorragia y ardor constante en toda la cavidad bucal (mujeres de mayor edad).

Es más frecuente en mujeres que hombres. Comienza en la pubertad, pero es más habitual después de los 30 años. Su duración es indefinida con períodos de exacerbación de la enfermedad. Su etiología se asocia a irregularidades hormonales de la menopausia y ciclo menstrual, aunque algunos autores la consideran idiopática. Esta enfermedad no confiere inmunidad. Dentro de los factores de riesgo se describen las dermatopatías (liquen plano y variaciones de pénfigo), deficiencias nutricionales, de estrógenos en la mujer y de testosterona en el hombre, estrés, higiene bucal escasa, e inmunopatológica.

En su tratamiento se recomiendan corticosteroides por vía tópica o sistémica, la vía sistémica es de elección cuando la severidad de la lesión es mayor y puede haber un compromiso sistémico. Aplicaciones tópicas de factor de crecimiento y estrógenos conjugados pueden prescribirse.

Dentro de los corticosteroides tópicos se encuentra clobetasol propionato 0,05 % (2-3 aplicaciones por 9-24 semanas) o triamcinolona acetónido (0,1-0,5 %). Se recomienda revestir la mucosa con cementos o acrílicos cuando se aplique el corticosteroide.

Plantago major L. Extracto fluido: antiséptico, antibacteriano.

Psidium guajava L. Extracto fluido: antiséptico, antifúngico, antibacteriano.

Calendula officinalis L. Tintura 20 % uso tópico: antiinflamatorio, antibacteriana, antiséptica.

Tintura de propóleos al 10 % uso tópico.

Propolisina al 30 %: aplicación tópica en las lesiones y/o colutorios de 1 parte de propolina en 2 partes de agua.

Matricaria recutita L. Tintura al 20 %: antiinflamatoria, antifúngica, antiviral, antibacteriana.

Aplicadas localmente en forma de enjuagues bucales y de gargarismos, su decocción también resulta útil en caso de estomatitis y otras patologías de las mucosas orales y las encías.

15.7 Úlceras orales

Pedilanthus tithymaloides L. (ítamo real). Tintura 20 %. Solución antiséptica bucal. Antiséptico, cicatrizante, aftas bucales.

Bibliografía

- Aguire A, Neiders ME, Nisengard RJ. Desquamative Gingivitis. In: Carranza FA, Newman MG, Takei HH. Carranza's Clinical Periodontology. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 2001.
- Capítulo 4: Guías prácticas clínicas de enfermedades gingivales y periodontales disponible en: aps.sld.cu/bvs/materiales/guiasestomatol/cap4.pdf, fecha de acceso 27 de abril de 2007.
- Chandra RV, Pandurang P, Bhat KM. Labial Veneers in the Management of Desquamative Gingivitis: Report of a Case. J Contemp Dent Pract, 2004 November;(5)4:122-132.
- Schully C, Carrozo M, Gandolfo S, et al. Update on mucous membrane pemphigoid: a heterogeneous immune-mediated subepithelial blistering entity. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1999 Jul;88(1):56-68. Review.

CAPÍTULO 16

SIGNOS Y SÍNTOMAS

COORDINADORA: DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ

16.1 Fiebre

DR. ALFREDO HERNÁNDEZ NÚÑEZ

PUNTOS CLAVE

- Siempre que sea posible se debe identificar y tratar la causa de la fiebre. No tratar con antibióticos la fiebre sin diagnóstico.
- La temperatura superior a 40 °C se ha de reducir urgentemente y no se debe tratar la febrícula (por debajo de 38 °C).
- Las medidas físicas son eficaces en el tratamiento (mantener ambiente fresco y ventilado, evitar exceso de ropa, aplicar esponjas húmedas y mantener al paciente hidratado), el líquido recomendado para el baño es el agua y se sabe que a temperatura de 37 °C se logran los mejores efectos.
- Algunos fármacos pueden producir fiebre a consecuencia de una reacción de hipersensibilidad (penicilinas), trastornos termorreguladores (anticolinérgicos, simpaticomiméticos, antipsicóticos, vancomicina, barbitúricos, citostáticos).
- Los antipiréticos no previenen los cambios febriles ni la fiebre asociada a la administración de vacunas.
- Paracetamol (sobre todo en niños) y aspirina son fármacos de más experiencia de uso. El ibuprofeno es alternativo, reservar cuando hay riesgo de descompensación o enfermedad crónica asociada.

Al aumento de la temperatura corporal regulado y ordenado por el propio organismo en respuesta a procesos infecciosos y otros, es a lo que se le denomina *fiebre*. Se debe reconocer las variaciones normales que sufre la temperatura y diferenciar la fiebre de la hipertermia (elevación de la temperatura por aumento de la producción o disminución de las pérdidas de calor, así como cuando el centro hipotalámico es incapaz de controlar el aumento de la temperatura). Por otra parte la hiperpirexia es la fiebre mayor que 41,5 °C, observada en infecciones severas y hemorragias del SNC, la misma puede causar lesiones neurológicas y colapso vascular.

La fiebre no es una enfermedad, es un síndrome, pues se acompaña de variados síntomas y signos debido a diversos procesos patológicos, la tolerancia individual es muy variada siendo muy bien soportada por algunos y acompañándose de un cuadro muy florido en otros, entre ellos: taquicardia, polipnea, mialgia y artralgias, cefalea, rubor facial, sensación de calor por vasodilatación, sudación, malestar general, escalofríos, temblores, delirio.

Son causas frecuentes de fiebre las enfermedades infecciosas, inflamatorias, neoplásicas y la administración de algunos fármacos, estos últimos pueden producir fiebre como consecuencia de una reacción de hipersensibilidad, de la liberación de pirógenos (penicilinas), de un trastorno de termorregulación (anticolinérgicos, simpaticomiméticos, antipsicóticos), o de mecanismos desconocidos (vancomicina, barbitúricos).

La fiebre es el síntoma más frecuente del niño enfermo en nuestro medio y la causa del 40-60 % de las consultas en urgencia; es una manifestación común de varias enfermedades, pero, salvo raras excepciones, es la respuesta del organismo a una infección. Las enfermedades virales leves constituyen la causa más frecuente de fiebre en la infancia. Los ancianos tienen menor capacidad de desarrollar fiebre, aun con infecciones severas.

La fiebre de origen desconocido (FOD) es aquella en que la causa no puede identificarse después de 3 semanas de evaluación como un enfermo ambulatorio o después de una 1 semana de evaluación hospitalaria.

La fiebre indica defensa del organismo. La razón principal para tratarla es para hacer sentir mejor al paciente y siempre debe ser visto por un facultativo para valorar su origen. No es necesario tratar la febrícula, sin embargo, la hiperpirexia (temperatura mayor que 40 °C) se debe reducir urgentemente.

En la evaluación de los pacientes febriles habrá que considerar fundamentalmente: la edad, ya que los adultos con fiebre, tienen menor riesgo de infección bacteriana grave que los ancianos, siendo en el niño inversamente proporcional a la edad, el riesgo de infección, la sepsis es la causa más frecuente de fiebre en el período neonatal. Una importante complicación es la aparición de convulsiones y el desequilibrio hidroelectrolítico.

Los objetivos del tratamiento son: bajar la temperatura corporal, prevenir la deshidratación, prevenir las convulsiones (febriles en niños entre 3 meses y 5 años), estabilizar si es necesario antes de la remisión, prevenir el deterioro cognitivo de pacientes ancianos y disminuir el gasto metabólico aumentado en enfermos malnutridos, con cardiopatías, enfermedades respiratorias y otras.

Entre las estrategias no farmacológicas se recomienda: mantener al paciente tranquilo y en un ambiente con temperatura confortable, proporcionarle abundantes líquidos para prevenir la deshidratación y ayudar a que el cuerpo se enfríe, si siente frío, cubrir al paciente con una manta fina pero quitarla cuando ya no tenga frío, ya que no es correcto cubrirlo para que “sude la fiebre”. Los baños ayudan a disminuir la temperatura del cuerpo, el líquido recomendado es el agua y se sabe que a temperatura de 37 °C se logran los mejores efectos, el agua helada solo está indicada

si la temperatura es demasiado elevada ($> 42^{\circ}\text{C}$) donde se requiere una disminución rápida, ya que el frío produce vasoconstricción e impide la pérdida de calor. Si se van a usar compresas, también debe emplearse agua a temperatura de 37°C .

Las medidas físicas inducen oscilaciones de temperatura más amplias, más episodios de hipotermia, escalofríos con el consiguiente aumento del consumo de oxígeno, vasospasmo en arterias coronarias patológicas, por lo que deben usarse con precaución en pacientes graves con patología de base.

Los fármacos más utilizados para el tratamiento son los antipiréticos, analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE):

- Paracetamol v.o.: adultos 0,5-1 g, c/4-6 h, hasta 6 g diarios y niños 10-15 mg/kg, c/4-6 h, no más de 5 v/d, ni por más de 5 días.
- Ibuprofeno v.o.: adultos 400 mg, c/4-6 h (dosis máx. 3 200 mg/d); niños 20 mg/kg/d en dosis divididas, no exceder los 500 mg/d en niños con $<$ de 30 kg; niños de 6 meses-12 años 5-10 mg/kg (dosis máx. 40 mg/kg/d).

En el caso de la fiebre refractaria a otros fármacos se recomienda la dipirona v.o.: niños de 1-3 años: 250 mg, c/6-8 h, niños de 4-11 años: 300-500 mg, c/6 h, adultos y niños $>$ 12 años: 500-575 mg, c/6-12 h. Vía parenteral (i.m.): niños: 10-12 mg/kg por dosis, adultos: 0,5-1 g por dosis. No sobrepasar los 2 400 mg (8 tab./d).

Ácido acetilsalicílico (aspirina): adultos 325-650 mg, c/4 h, puede llegar hasta 1 000 mg, c/6 h (dosis máx. 4 g/d). El ácido acetilsalicílico está contraindicado en menores de 18 años, por estar asociado a la aparición del síndrome de Reye, con una elevada mortalidad.

Estos fármacos se asocian a trastornos gastrointestinales y hemorragias digestivas altas, toxicidad renal, y reacciones de hipersensibilidad como angioedema, *shock* anafiláctico, alteraciones hematológicas y otras llamadas pseudoalérgicas como rinorrea, asma y broncospasmo. Usar con precaución en casos de antecedentes de úlcera péptica, tabaquismo, alcoholismo e intolerancia previa a AINE.

Se debe remitir la fiebre que se acompaña de: rigidez cervical, confusión o coma, paciente con septicemia, paciente icterico, la fiebre que dura más de 3 días sin encontrarse una causa tratable y la fiebre recurrente, se debe tratar la causa subyacente de la fiebre. Nunca se debe tratar con antibióticos la fiebre sin diagnóstico.

Zingiber officinale Roscoe (jengibre) en tintura al 50 % puede recomendarse como antipirético, 30 gotas en $\frac{1}{2}$ vaso de agua, 3 v/d.

Bibliografía

- British Nacional Formulary Ed 52 March 2007. Disponible en: www.bnf.org Fecha de acceso 24 de abril 2007.
- Colectivo de autores. Enfoque racional de la terapéutica de la fiebre. Disponible en: www.femeba.org.ar/fundación. Fecha de acceso Mayo 2007.
- Corzo Delgado JE, et al. Protocolo diagnóstico de la fiebre aguda y prolongada en el medio extrahospitalario. *Medicine*. 1998;7(77):3589-92.
- Index Farmacológico 5ta. Ed. Fundación Instituto Catalán de Farmacología, 2000.

16.2 Convulsión febril

DR. ALFREDO HERNÁNDEZ NÚÑEZ

PUNTOS CLAVE

- El tratamiento consiste en bajar la fiebre con paracetamol, administrar diazepam en solución por vía rectal (jeringa sin aguja) a dosis de 0,1-0,2 mg/kg.
- El tratamiento profiláctico crónico no está indicado.
- Las convulsiones febriles benignas no requieren seguimiento de tratamiento debido a su buen pronóstico en comparación con los potenciales efectos tóxicos de los antiepilépticos en los niños.

La fiebre está presente con frecuencia en la infancia y en ocasiones se acompaña de convulsiones, lo que constituye motivo de alarma en los que rodean al niño, aunque por lo general no produce daño alguno. Se define la convulsión como un fenómeno paroxístico (brusco y violento), ocasional, involuntario, que puede inducir a alteración de la conciencia, movimientos anormales o fenómenos autonómicos como: cianosis o bradicardia y obedece a una descarga neuronal, anormal del sistema nervioso central.

La *convulsión febril* (CF) ocurre durante la lactancia o la niñez, entre los 6 meses y los 5-6 años de edad, relacionado con fiebre pero sin evidencia de infección intracraneal y puede expresarse clínicamente de distintas maneras: contracciones musculares en forma de sacudidas (*crisis clónicas*), contracciones musculares sin sacudidas (*crisis tónicas*), ambas cosas (*crisis tónico-clónicas*), o puede no haber contracciones musculares sino que el niño parece haberse desmayado (*crisis atónicas*). En cualquiera de los casos anteriores las contracciones pueden afectar a todo el cuerpo (crisis generalizadas) o a una parte del mismo (crisis parciales o focales) y suele perderse la conciencia.

Hay que diferenciar la convulsión febril simple que se desencadena por fiebre y en ausencia de una infección cerebral u otra causa neurológica (convulsión por fiebre) de las complejas (convulsión con fiebre).

La mayoría de las convulsiones febriles se desencadenan por una elevación de la temperatura sobre los 38 °C, generalmente aparecen en las primeras 24 h de una enfermedad y no necesariamente cuando la fiebre está en su punto más alto. No es la rapidez de la elevación de la temperatura ni el grado de la fiebre lo que parece desencadenar las convulsiones, a menudo, la convulsión es el primer signo que acompaña a la fiebre.

Ante un episodio de convulsión febril se debe precisar la edad, los antecedentes patológicos familiares y personales, cómo y cuándo comenzó la fiebre, qué temperatura tenía en el momento antes de la convulsión, si es la primera vez que

tiene crisis, cuánto tiempo ha durado, si ha sido una o varias, fue generalizada o focalizada a una parte del cuerpo, cómo ha sido la recuperación y en qué consiste el proceso infeccioso que padece en ese momento. La exploración neurológica permite detectar si hay algún signo de focalización neurológica, rigidez de nuca u otro signo de infección del SNC, además pondrá en evidencia elementos de la enfermedad que dio origen a la fiebre.

Si se determina que se trata de una convulsión febril simple, no se suele hacer ningún estudio y la conducta se limita a tratar el proceso responsable de la fiebre y tranquilizar a los familiares explicando que esos movimientos tan aparatosos y alarmantes son solo un síntoma. Si se establece que la convulsión es compleja o existen otros motivos de importancia a juicio del médico, se indican estudios como hemograma, eritrosedimentación, punción lumbar (casi obligado en niños menores de un año o aquellos con aspecto de enfermos cuando la fiebre ha bajado y recomendable realizar hasta los menores de 18 meses), ionograma, radiografía de tórax, cituria, electroencefalograma (posterior al mes del evento convulsivo), y se remite.

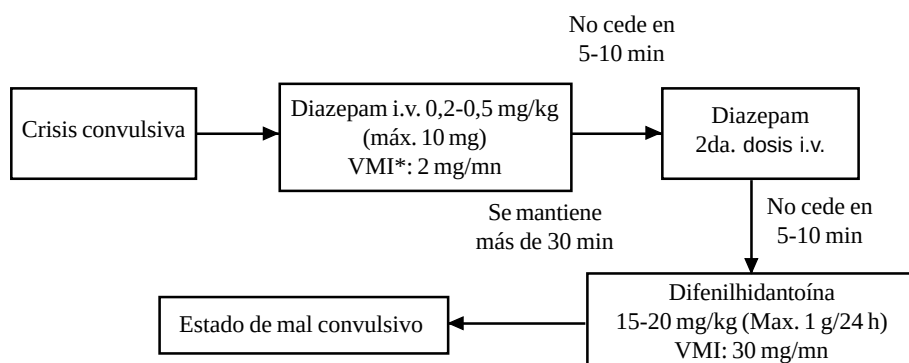
Los objetivos del tratamiento son: detener la crisis, control de las convulsiones, bajar la fiebre y hacer un diagnóstico.

Entre las medidas generales: determinar el momento de inicio de la crisis (precisar hora de inicio), colocar al paciente en una superficie rígida y evitar que se lesione, mantener la vía aérea permeable garantizando la respiración con aporte de oxígeno, enfriar el cuerpo con compresas frías y quitar el exceso de ropa.

El tratamiento farmacológico se basa en utilizar anticonvulsivos. El fármaco ideal debe presentar: disponibilidad por vía i.v., eficacia clínica en cualquier tipo de convulsiones, potencia suficiente para utilizar en volúmenes pequeños en poco tiempo, penetración rápida en el SNC para inmediato efecto clínico, permanencia en el SNC para efecto duradero y menor recidivas, buena tolerabilidad para minimizar efectos adversos y posibilidad de utilización posterior del fármaco por vía oral, para prolongar el efecto de la vía parenteral (Fig.16.1).

Se recomienda el diazepam, dosis por vía rectal en niños < 1 año 2,5 mg; niños 1-3 años 5 mg y niños > 3 años 7,5 mg; por vía i.v. 0,2-0,5 mg/kg/dosis, con intervalos de 5-10 min; por vía sublingual 0,5-0,8 mg/kg/dosis. Puede producir dolor y tromboflebitis (con la inyección), sedación transitoria, hipotensión y depresión respiratoria cuando se utiliza con barbitúricos.

Otro medicamento posible a utilizar es la difenilhidantoína, aunque la potencia y rapidez de su acción es inferior al diazepam. Se debe administrar 15-20 mg/kg i.v. en una sola dosis; dosis de mantenimiento 8-10 mg/kg/d durante 7-10 días, y posteriormente se tomará la decisión de continuar o no la terapia a largo plazo. Sus principales efectos indeseables son bradicardia, hipotensión y arritmias.



* Velocidad máxima de infusión.

Fig. 16.1 Algoritmo de tratamiento de la crisis convulsiva por vía i.v.

Si a pesar del tratamiento, la convulsión se mantiene un tiempo mayor de 30 min puede ser necesaria la anestesia general con tiopental (5-10 mg/kg/dosis), solo se debe administrar con las condiciones necesarias para intubar y ventilar al paciente.

Tratamiento para bajar la temperatura: véase epígrafe 16.1.

Bibliografía

- Colectivo de autores. Enfoque racional de la terapéutica de la fiebre. Disponible en: www.femeba.org.ar/fundación. Fecha de acceso Mayo 2007.
- Mewashing D. Febrile Seizures. Clinical evidence. 2006. Disponible en: www.clinicalevidence.org. Web publication date: 01 Mar 2007 (based on July 2006 search)
- Guía terapéutica para la APS 1994. Disponible en: www.cdf.sld.cu. Accesado: 15 de junio 2007.
- Index Farmacológico 5ta. Ed. Fundación Instituto Catalán de Farmacología, 2000.

16.3 Cefalea

DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ

PUNTOS CLAVE

- Las técnicas de relajación y medidas físicas proveen alivio al paciente.
- Los analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos constituyen los fármacos de primera elección en el ataque agudo y para el alivio de la cefalea crónica.
- Los triptanes se reservan para pacientes con cefaleas moderadas – severas o cefaleas leves que no responden a analgésicos o AINE.

- El uso preventivo de amitriptilina debe emplearse cuando el enfermo presenta cefalea más de 10 d/mes, en caso de necesidad de consumir analgésicos más de 2 v/sem. o cuando el dolor le provoca ciertas limitaciones o le afecta su calidad de vida.
- La ergotamina y sus derivados no son aconsejables como tratamiento de inicio, debido a su efecto rebote, contraindicaciones y potencial de efectos secundarios.
- El uso de sumatriptán y los ergotamínicos de forma conjunta debe evitarse ya que se incrementa el riesgo de vasospasmo, por lo que se aconseja no administrar ergotamina hasta 24 h después de usado el sumatriptán y viceversa.

La *cefalea* es una afectación generalmente benigna pero representa un problema sociosanitario de primer orden y radica en la elevada prevalencia, su carácter crónico, el importante deterioro de la calidad de vida de quien la padece y el elevado coste que genera (consultas médicas, pruebas diagnósticas, consumo de medicación, bajas laborales). Puede constituir un trastorno primario (migraña, cefalea en racimos o cefalea tensional), en las que no existe un sustrato orgánico demostrable, o ser un síntoma secundario de otros trastornos. Se asocia a otros síntomas neurológicos como vómitos, fiebre, parálisis, convulsiones, confusión, alteración de conciencia, cambios de humor y trastornos visuales. Los factores desencadenantes en la cefalea pueden ser: mala higiene del sueño, síndrome premenstrual, estrés, hambre, cansancio, sustancias ingeridas o inhaladas (queso, chocolate, alcohol, nitritos, tabaco, glutamato, alergenios), fármacos (estrógenos, ergotamina, analgésicos, cafeína nifedipina, dipiridamol, reserpina), ejercicio, tiempo atmosférico, altitud, traumatismo craneal, diálisis, entre otros.

Las cefaleas más comúnmente vistas en atención ambulatoria son la tipo tensional y la migraña (véase Capítulo 4). La migraña se asocia frecuentemente con cefalea tensional, por lo que los tratamientos se superponen. La cefalea tensional es la cefalea primaria más frecuente, episódica, normalmente afecta cuello y parte posterior de la cabeza, asociada a menudo, con mareos y visión borrosa, descrita como una banda compresiva rodeando la cabeza. Puede aparecer a cualquier edad y es más frecuente en el sexo femenino, de duración variable (30 min y 7 d), de carácter opresivo (no pulsátil), localización bilateral y de intensidad leve a moderada. A diferencia de la migraña, el dolor no se acompaña de vómitos, fotofobia y sonofobia, ni empeora con el ejercicio físico. La variedad crónica, definida por la presencia de dolor por más de 15 d/mes puede cursar con vómitos. Es frecuente que los pacientes con cefalea de tensión aquejen sensación inespecífica de mareo y síntomas sugestivos de ansiedad o rasgos depresivos. La exploración es normal, salvo por la ocasional presencia de dolor a la palpación de los músculos pericraneales y cervicales.

Los objetivos del tratamiento son: determinar la causa y tratarla, disminuir la intensidad de los síntomas y la duración del dolor, así como la frecuencia de los ataques.

El tratamiento no farmacológico consiste en identificar y evitar los factores desencadenantes; enseñar técnicas de relajación (aunque es controvertida su eficacia). Pueden utilizarse medidas físicas: disminuir las afluencias sensoriales (permanecer en una habitación oscura, sin ruidos, con un paño de agua fría en la frente, tratando de dormir, aprovechando la ligera hipersomnia que acompaña al episodio jaquecoso). La eficacia de estas medidas es limitada y los compromisos sociolaborales de los pacientes, muchas veces impiden poder llevar adelante las mismas.

Su tratamiento debe ser individualizado. Debe limitarse en lo posible la automedicación, que alcanza al 70 % de la población que sufre de cefalea, y reservarse para aquellos casos de crisis muy ocasionales.

El manejo terapéutico debe considerar el tratamiento de la crisis, y el tratamiento preventivo cuando estas fueran frecuentes.

Para el tratamiento del ataque: primera elección por v.o. paracetamol 500-1 000 mg, y de segunda elección ácido acetilsalicílico 500-1 000 mg; naproxeno 550-1 100 mg; ibuprofeno 400-1 200 mg. Evitar que el paciente tome más de dos días a la semana ya que podría originarse una cefalea de rebote, o por abuso de analgésicos. Otros medicamentos que pueden utilizarse son: codeína 30 mg v.o.; ergotamínicos como el tartrato de ergotamina 1-2 mg v.o.; dihidroergotamina 0,5-1 mg v.o., aunque su uso ha ido disminuyendo por sus potencialmente graves efectos adversos (ergotismo), y sobre todo por la aparición tras su uso prolongado, de una refractaria, crónica y severa cefalea por abuso de analgésicos (*cefalea ergótica*).

El sumatriptán es útil en cefaleas de breve duración como la cefalea en racimos, a dosis orales de 50-100 mg; vía subcutánea 6 mg y 5-20 mg vía intranasal. Son fármacos de segunda línea en el tratamiento de la crisis, debiendo reservarse para aquellos casos en que fracasan los analgésicos antes descritos, existen contraindicaciones o intolerancia a los mismos, o el paciente abusa de los analgésicos. Emplear con precaución en pacientes coronarios, hipertensos incontrolados o mayores de 55 años.

El uso de sumatriptán y los ergotamínicos de forma conjunta debe evitarse, ya que se incrementa el riesgo de vasospasmo, por lo que se aconseja no administrar ergotamina hasta 24 h después de usado el sumatriptán y viceversa.

Los antieméticos (domperidona o metoclopramida) son útiles no solo por controlar las náuseas y vómitos, sino que favorecen la absorción de la mayoría de los analgésicos. Debe iniciarse siempre con los medicamentos más seguros, y con menor capacidad de adicción (*cefalea de rebote*), y menos costosos para el paciente o el sistema público.

El tratamiento preventivo se debe emplear cuando el enfermo presenta cefalea más de 10 días por mes, en caso de necesidad de consumir analgésicos

más de 2 v/sem., o cuando el dolor le provoca ciertas limitaciones o le afecta su calidad de vida.

- Amitriptilina: 10-50 mg v.o. por la noche, durante 3-6 meses. Es útil sobre todo cuando la cefalea se acompaña de ansiedad o depresión. Puede producir sequedad de boca, prostatismo, sedación (véase Capítulo 8).
- Betabloqueantes sin actividad simpaticomimética (propranolol, metoprolol): propranolol 40 mg v.o., 3-4 v/d (dosis de mantenimiento 80-160 mg/d); metoprolol 100-200 mg/d v.o. Pueden producir como efectos adversos bradicardia, depresión, impotencia. Precaución: retirarse de forma escalonada en 2 sem. Contraindicaciones: asma, insuficiencia cardíaca, bradicardia (véase Capítulo 2). El uso de la metisergida en la cefalea casi ha desaparecido debido a los graves efectos secundarios que puede generar el uso continuado (fibrosis peritoneal y valvular). En la actualidad tan solo se recomienda en la cefalea en racimos (forma crónica) refractaria a otro tipo de medicación, debiéndose tener en cuenta en estos casos, la necesidad de incluir períodos de descanso de 3 semanas cada 6 meses. Dosis: 1 mg por noche aumentando gradualmente cada 2 semanas hasta 1-2 mg, c/8 h, no recomendado en niños.
- Ciproheptadina: 4-12 mg/d en las cefaleas crónicas infantiles.
- Estudios controlados con técnicas físicas muy populares como la acupuntura no han demostrado una eficacia superior al placebo (que en la cefalea puede alcanzar hasta el 40 %).

Bibliografía

- Botargues M. Cefaleas y cefalea inducida por drogas: ¿Tratar con analgésicos o suspenderlos? Adaptado de Foro APS (www.foroaps.org.ar). Evid actual pract ambul 2005;8:57-58.
- Clinical Evidence Review (search date 2002 Jun) can be found in Am Fam Physician 2003 Sep 1;68(5):929.
- García-Albea R. Cefalea y jaqueca. Boletín de Información Terapéutica. Vol 23. No 5:1999.
- Guideline Medical letter 2004. <http://www.themedicalletter.com/downloads/t25.pdf>
- Nicholas Silver. Headache, Chronic tension-type. Clinica Evidence 2007. Disponible en: www.clinicalevidence.org
- Treatment of analgesic rebound headaches. J Fam Pract 2005 Mar.

16.4 Mareos y vértigos

DRA. MIDSAY BÁRBARA LÓPEZ LEYTE y DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ

PUNTOS CLAVE

- Ante un paciente que consulta por mareo es importante la exploración y anamnesis neurológica detallada. El tratamiento etiológico es factible en el síndrome de Ménière y en la mayoría de los casos el tratamiento es puramente sintomático.

- El ejercicio de rehabilitación vestibular es muy útil en vértigo de diversas causas, y ayuda al paciente a compensar la lesión vestibular.
- Para el mareo y vértigo de cualquier causa los antihistamínicos no sedantes carecen de utilidad. Se prefieren los antihistamínicos como difenhidramina, dimenhidrinato y meclizina.
- Las benzodiazepinas (diazepam) pueden ser útiles en casos donde exista ansiedad asociada.

El *mareo* es una sensación subjetiva, difícil de medir, que puede ser causado por múltiples procesos. Sus causas, por orden de frecuencia, son: vértigo periférico (vértigo posicional benigno), mareo psicógeno, multicasual, presíncope y de etiología desconocida. Es imprescindible el diagnóstico de la entidad responsable del mareo para su tratamiento.

El *vértigo* es la ilusión con sensación de desplazamiento rotatorio del cuerpo o de las cosas que lo rodean. Suele acompañarse de síntomas vegetativos (náuseas, vómitos, sudación) inestabilidad y nistagmo. Implica una disfunción central o periférica del sistema vestibular y puede tener un origen central o periférico. El vértigo periférico se caracteriza por ser intenso, fluctuante y se acompaña de síntomas auditivos, mientras que el central es menos intenso pero continuo.

Los objetivos del tratamiento para el mareo y el vértigo son: deprimir la respuesta vestibular, disminuir la ansiedad y actuar sobre los síntomas vegetativos como la náusea y el vómito.

Las estrategias de tratamiento pueden dividirse en no farmacológicas y farmacológicas, aunque el tratamiento etiológico solo es posible en caso de síndrome de Ménière, el resto es sintomático.

Entre las estrategias no farmacológicas se recomienda el ejercicio de rehabilitación vestibular —maniobras de rehabilitación vestibular (*Cawthorne*), las cuales son ejercicios de fisioterapia— y ayuda al paciente a compensar la lesión vestibular, reposo en cama, evitar movimientos de cabeza, realizar maniobras de fijación visual con ojos cerrados, relajación y se aconseja explicar al paciente que es una dolencia autolimitada.

El tratamiento farmacológico se recomienda solamente si el vértigo es muy intenso y de forma empírica, ya que la eficacia de los fármacos es limitada, por la ausencia de ensayos clínicos controlados. La duración del tratamiento farmacológico ha de ser breve (máximo 4-6 semanas).

Los antihistamínicos H_1 y los anticolinérgicos tienen efecto depresor vestibular. Los antihistamínicos H_1 que se utilizan son los que tienen efecto sedante, los no sedantes carecen de utilidad.

- Difenhidramina: 25-50 mg, c/6-8 h, en adultos y en niños 5 mg/kg/d.
- Dimenhidrinato: 50-100 mg, c/4-6 h (no sobrepasar 400 mg en 24 h ni los 2 ó 3 días de tratamiento), en niños menores de 2 años: 1-1,5 mg/kg/dosis, c/6 u 8 h o 5 mg/kg/d, c/6 h; niños de 2-6 años: 12,5-25 mg, c/8 h (no

exceder los 75 mg/d); niños de 6-12 años: 25-50 mg, c/6-8 h (no exceder los 150 mg/d), por vía i.m., la dosis en los adultos es de 25-50 mg, c/8 h y en niños, 12,5 mg/kg (no sobrepasar los 300 mg/d). La vía i.v. no se recomienda en niños. La dosis para la vía i.v. en adultos coincide con la dosis para la vía i.m. diluida en 10 mL de solución salina y se inyecta lentamente.

- Meclizina: adultos: 25-100 mg/d, c/8 h. Niños 2-6 años: 6,25 mg/d, dosis única. Niños 6-12 años: 12,5 mg/d, dosis única.

Los efectos adversos principales de este grupo farmacológico son: la somnolencia, a la cual se crea tolerancia, cefalea, disminución de la capacidad psicomotora, efectos anticolinérgicos y alteraciones gastrointestinales. Se contraindican en la lactancia materna y pueden producir hiperexcitabilidad en niños mayores, efectos tóxicos en adultos mayores, por lo que se debe administrar con cautela en estos grupos de edades y en pacientes con glaucoma, hiperplasia prostática, asma bronquial, epilepsia y enfermedades gastrointestinales.

Las benzodiazepinas reducen la ansiedad asociada a este síntoma:

- Diazepam: 5 mg, c/8-12 h y los antieméticos son eficaces para el tratamiento de náusea y vómitos asociados.
- Cinarizina y flunarizina también se han utilizado por su acción antihistamínica, no apareciendo efecto antivertiginoso en diversos estudios (los ensayos clínicos son en su mayoría deficientes), presentan efectos secundarios: sedación, ganancia de peso, depresión y síntomas extrapiramidales, por lo que su uso no es recomendado.

La cinetosis o mareo del viajero:

- Difenhidramina: 25-50 mg, 30 min antes de la exposición, con dosis subsecuentes que pueden ser dadas antes de los alimentos y al acostarse, durante el tiempo que dure la exposición.
- Meclizina: en dosis de 25-50 mg (1 h antes de viajar) en adultos, y repetir c/24 h; en niños de 2-6 años, 6,25 mg/d, dosis única, y niños de 6-12 años, 12,5 mg/d, dosis única.
- Dimenhidrinato: 50 mg media hora antes del viaje. Los medicamentos antieméticos, pueden ser utilizados de manera profiláctica para evitar la aparición de la náusea y el vómito.

Ante sospecha de enfermedad de Ménière, o neurinoma del VIII par se debe derivar al especialista (que valorará tratamiento quirúrgico). En el primer caso se puede utilizar dimenhidrinato v.o.: adulto 25-50 mg, 3 v/d y 50 mg i.m en el ataque agudo, o meclizina en dosis de 25-100 mg/d dividida c/8 h. En caso de focalidad neurológica de instauración brusca de igual manera se derivará el paciente a urgencias hospitalarias.

Psidium guajaba L. en forma de tintura al 20 %, 30-40 gotas disueltas en ½ vaso de agua, 3 v/d. *Matricaria recutita* L. (manzanilla) tintura al 20 %

se administra de 30-40 gotas disueltas en ½ vaso de agua, 3 v/d. La tintura de *Rhizophora mangle* (L.) se puede utilizar, 30 gotas en agua 3 v/d.

Bibliografía

- British Nacional Formulary Ed 52 March 2007. Disponible en: www.bnf.org Fecha de acceso 24 de abril 2007.
- Formulario Nacional de Medicamentos Editorial Ciencias Médicas 2006.
- Hanley K. A Systematic Review of Vertigo in Primary Care. Br J Gen Pract. 2001; 51:666-71.
- Harrison Principles of Internal Medicine 16 Ed. Disponible en <http://gateway.ut.ovid.com> Fecha de acceso 24 abril 2007.
- Hinckle L, Chambliss L. Exercise therapy for dizziness and vertigo. InfoPOEM. 2001.
- Index Farmacológico 5ta. Ed Fundación Instituto Catalán de Farmacología, 2000.
- Jaime Roca Pujol. Mareo. 16/04/2004 - Guías Clínicas 2004; 4 (12). Fistera.com

16.5 Náusea y vómito

DRA. MIDSAY BÁRBARA LÓPEZ LEYTE y DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ

PUNTOS CLAVE

- Identificar la causa de la náusea y el vómito antes de iniciar tratamiento farmacológico, para no enmascarar síntomas de enfermedades graves.
- Las náuseas y vómitos asociados a trastornos gastrointestinales deberán ser tratados con metoclopramida como primera elección por vía oral, seguido de dimenhidrinato como segunda opción de tratamiento.
- La náusea en el primer trimestre del embarazo es generalmente moderada y no requiere de tratamiento farmacológico.
- En caso de vómito severo en la embarazada deberá utilizarse antihistamínicos como meclizina, y en segunda opción metoclopramida.

La *náusea* es un fenómeno subjetivo de sensación oscilatoria desagradable, que se origina en la parte posterior de la cavidad bucal y/o epigastrio, que puede o no culminar en el vómito. Está frecuentemente asociada a una disminución de la actividad funcional del estómago (hipotonía, hipoperistalsis e hiposecreción) o a pequeñas alteraciones en la motilidad intestinal (hipertonía o reflujo hacia el duodeno). En ocasiones la náusea severa puede acompañarse de manifestaciones autonómicas como: piloerección, aumento de la frecuencia respiratoria y de la secreción salival, defecación, y ocasionalmente hipotensión y bradicardia. La anorexia también es frecuente. Por otra parte, el vómito es la expulsión violenta del contenido gástrico, duodenal o yeyunal a través de la cavidad bucal.

Ambos síntomas son ocasionados por trastornos diversos: gastrointestinales (ingestas, úlcera péptica, desórdenes de la motilidad gastrointestinal, apendicitis aguda, colecistitis aguda, oclusión intestinal, peritonitis aguda e intoxicaciones alimentarias), metabólicos (uremia, cetoacidosis diabética, hipo e hiperparatiroidismo, crisis hipertiroides, insuficiencia adrenal), infecciosos (virales, bacterianas y parasitarias) y nerviosos (alteraciones que aumentan la presión intracraneal como neoplasias encefalitis e hidrocefalia, estas últimas ocasionando el llamado vómito en proyectil, síndrome de Ménière, migraña, meningitis aguda y causas psicógenas), consumo de múltiples fármacos como expresión de sus reacciones adversas (morfina, digitálicos, fenitoína, histamina, quimioterápicos, aminofilina, salicilatos, antimicrobianos) y otros como infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardíaca. También son frecuentes durante la primera mitad de la gestación, después de una intervención quirúrgica y en pacientes con cáncer terminal.

Por ende estos síntomas son motivo de consulta frecuente, por lo que resulta imprescindible identificar la causa para establecer un tratamiento adecuado, ya que el tratamiento antiemético sin tener en cuenta su origen, puede enmascarar cuadros graves como los que ocasionan hipertensión intracraneal. Se tendrá especial cuidado con poblaciones especiales como embarazadas, niños y adultos mayores.

Los objetivos del tratamiento antiemético son: lograr el alivio sintomático y prevenir la deshidratación en caso de vómitos profusos.

La profilaxis antiemética debe ser valorada cuando el riesgo de vómitos es alto (quimioterapia antineoplásica y período posquirúrgico).

Entre las estrategias terapéuticas no farmacológicas se pueden citar el reposo gástrico después del vómito, la introducción paulatina de pequeñas cantidades de líquidos fríos e ir valorando la introducción de alimentos según tolerancia, esta estrategia es según consenso de expertos.

El tratamiento farmacológico dependerá de la causa de la náusea y el vómito. Asociados a trastornos gastrointestinales utilizar:

- Metoclopramida, según evidencias en revisiones sistemáticas, aunque con pocos ensayos clínicos incluidos en la misma. Se prefiere en dosis según edad del paciente: adultos: 10 mg, c/8 h; adultos jóvenes 15-19 años por debajo de 60 kg, 5 mg, c/8 h; niños hasta 1 año y peso hasta 10 kg, 1 mg, c/12 h; niños de 1-3 años (10-14 kg), 1 mg, 2-3 v/d; niños de 3-5 años (15-19 kg) 2 mg, 2-3 v/d; niños de 5-9 años (20-29 kg) 2,5 mg, c/8 h; niños de 9-14 años (30 kg o más) 5 mg, c/8 h. Dosis máxima habitual 500 µg/kg/d sobre todo en niños y adultos jóvenes. Se valorará la vía i.m. en caso de vómitos profusos, la dosis es igual que para la vía oral. Los efectos adversos más frecuentes incluyen: cefalea, mareo, somnolencia, depresión, reacciones de hipersensibilidad, constipación, diarrea, debilidad no habitual. Relacionado con altas dosis y sobre todo en población pediátrica se observan trastornos extrapiramidales transitorios, que

desaparecen al disminuir la dosis. Tratamientos prolongados pueden producir hiperprolactinemia, galactorrea, amenorrea, ginecomastia y/o impotencia, síndrome neuroléptico maligno, alteraciones de la conducción cardíaca tras administración intravenosa y en ancianos discinecias tardías y parkinsonismo.

- Dimenhidrinato: en adultos 50-100 mg, c/4-6 h (no sobrepasar 400 mg en 24 h ni 2 ó 3 días de tratamiento). En niños menores de 2 años: 1-1,5 mg/kg/dosis, c/6 u 8 h o 5 mg/kg/d, c/6 h; niños de 2-6 años: 12,5-25 mg, c/8 h (no exceder los 75 mg/d); niños de 6-12 años: 25-50 mg, c/6 u 8 (no exceder los 150 mg/d). Vía i.m.: adultos 25-50 mg, c/8 h y niños 12,5 mg/kg (no sobrepasar los 300 mg al día). La vía i.v. no se recomienda en niños. La dosis para la vía i.v. en adultos coincide con la dosis para la vía i.m. diluida en 10 mL de solución salina y se inyecta lentamente. Vía rectal en adultos: 100 mg, c/6-8 h. Esta vía no se recomienda en niños porque la absorción es errática. Reacciones adversas frecuentes son: incoordinación, somnolencia, mareos, hipotensión arterial, debilidad muscular, diarreas o constipación, anorexia, sequedad bucal, cefalea y cólicos. No se recomienda su uso en recién nacido y prematuros, usar con precaución en el adulto mayor. Se contraindica en casos de glaucoma, hipertrofia prostática y crisis de asma bronquial.

Vómito de terapia antineoplásica, radiaciones y quimioterapia:

- Ondansetrón vías i.m., i.v. y siempre se indica en la atención secundaria de salud.
- Dexametasona, de acuerdo con la potencia emetizante del citostático, 6-10 mg/d por 4-5 días, 8-16 mg i.v., 1 v/d. Comparte el perfil de efectos indeseables de los corticoides.
- En pacientes con emesis refractaria luego de haber utilizado combinación de antagonistas de serotonina (ondansetrón) y dexametasona, o en pacientes no susceptibles de tratamientos esteroideos se puede utilizar domperidona, en adultos y adolescentes con peso superior a 35 kg, 10-20 mg, 3-4 v/d (dosis máx. 80 mg/d) y en niños con peso inferior a 34 kg en dosis de 250-500 µg, 3-4 v/d (dosis máx. 2,4 mg/kg en 24 h). Está contraindicado en casos de deterioro de la función hepática y en afecciones que cursen con aumento de la motilidad gastrointestinal.

Prevención de náuseas y vómitos relacionados con el posoperatorio:

- Ondansetrón, demostrado su beneficio en una revisión sistemática. Adultos en dosis única de 16 mg 1 h antes de la inducción anestésica, u 8 mg, 1 h antes de la inducción anestésica seguido de 8 mg con un intervalo de 8 h de dos dosis más. En relación con el posoperatorio: 0,4 mg i.m. o i.v.
- Metoclopramida: en una revisión sistemática se avala su uso como una opción terapéutica en esta indicación, sin embargo con una dosis de 10 mg la eficacia es limitada y dosis superiores por vía parenteral están asociadas a un aumento importante de los efectos adversos. La metoclopramida también es utilizada para el control de los vómitos por migraña, se prefiere por vía intramuscular en dosis única.

La náusea en el primer trimestre del embarazo es generalmente moderada y no requiere de tratamiento farmacológico. En raras ocasiones el vómito es severo y requiere tratamiento con antihistamínicos como meclizina: 25-50 mg/d. Las reacciones adversas son: somnolencia a la cual se crea tolerancia, cefalea, disminución de la capacidad psicomotora, efectos anticolinérgicos y alteraciones gastrointestinales. La metoclopramida puede ser una alternativa, aunque está menos evaluada, 10 mg, c/8 h y para adolescentes entre 15-19 años por debajo de 60 kg, 5 mg, c/8 h. Si los síntomas no ceden en 24 ó 48 h se debe remitir al hospital, o en caso de hiperemesis gravídica que sí requiere hospitalización con reposición hidroelectrolítica para prevenir deshidratación.

Las fenotiacinas (trifluoperacina, clorpromacina, levomepromazina) y butirofenonas (haloperidol) son una opción terapéutica a valorar en caso de náuseas y vómitos severos y refractarios, su uso está limitado a estos trastornos (vómitos por enfermedades neoplásicas variadas, enfermedades por radiaciones y por medicamentos), debido a sus efectos indeseados que pueden llegar a ser graves.

Bibliografía

- Alhashimi D, Alhashimi H, Fedorowicz Z. Antieméticos para reducir los vómitos relacionados con la gastroenteritis aguda en niños y adolescentes (Cochrane Review). In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 2, 2007. Oxford: Update Software.
- British Nacional Formulary Ed 52 March 2007. Disponible en: www.bnf.org Fecha de acceso 24 de abril 2007.
- Carlisle JB, Stevenson CA. Fármacos para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios (Cochrane Review). In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 2, 2007. Oxford: Update Software.
- Formulario Nacional de Medicamentos Editorial Ciencias Médicas 2006.
- Harrison Principles of Internal Medicine 16 Ed. Disponible en <http://gateway.ut.ovid.com> Fecha de acceso 24 abril 2007.
- Index Farmacológico. 5ta. Ed Fundación Instituto Catalán de Farmacología, 2000.

16.6 Diarreas agudas

DRA. MIDSAY BÁRBARA LÓPEZ LEYTE

PUNTOS CLAVE

- La terapia de rehidratación oral es tan efectiva como la terapia i.v. en la reposición de agua y electrólitos en pacientes con deshidratación moderada a leve y debe ser de elección.
- Las deshidrataciones severas requieren una rápida restauración del volumen intravascular a través de una vía i.v., seguido tan pronto como sea posible de la rehidratación oral.
- Los agentes antieméticos en el tratamiento de la diarrea deben usarse con precaución a causa de los efectos adversos que pueden producir.

- El bismuto altera la secreción intestinal y la loperamida altera la motilidad, kaolin/pectina no debe indicarse, especialmente en niños, por la falta de evidencia de efectividad y a causa de los efectos adversos que superan a los beneficios.
- Las combinaciones de anticolínicos/opiáceos son tóxicas en el anciano y pueden enmascarar y empeorar los síntomas de una diarrea de causa bacteriana.
- El difenoxilato (reasec) es dañino en niños, enmascara el cuadro clínico al retener grandes cantidades de líquido en la luz intestinal y retarda la evacuación del germen cuando la causa es infecciosa.
- La terapia antimicrobiana en niños con diarreas aguda debe reservarse para diarreas infecciosas por cólera y *Shigella* que sí tienen indicación de antimicrobianos.
- Se tratarán con antimicrobianos de manera empírica: la diarrea del viajero (*Escherichia coli* enterotoxigénica), con fluoroquinolonas (adultos) y cotrimoxazol (niños), diarreas que se prolonguen de 10-14 días por sospechar giardiasis y en pacientes con antecedentes de viajes o ingestión de agua de fuentes no seguras.
- El no uso de SRO, uso de rehidratación intravenosa (i.v.) en casos deshidratados leves o moderados, la supresión de la v.o. de manera inapropiada, el abuso de antimicrobianos y antidiarreicos, son errores que deben evitarse.

La *enfermedad diarreica aguda* es una entidad de comienzo rápido, caracterizada por incremento en el número de evacuaciones al día y alteración en la consistencia de las heces fecales, que puede ir o no acompañado de otros síntomas como: vómitos, náuseas, dolor abdominal o fiebre. Entre sus causas más frecuentes están la disalimentación, contaminación de los alimentos, condiciones higiénico-sanitarias deficientes, cambios estacionales, uso de medicamentos, alergia alimentaria y agentes infecciosos como virus (rotavirus), parásitos (amebas, giardias, cryptosporidium), bacterias (*Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Vibrios*, *Aeromonas* y *Plesiomonas*). En más de la mitad de los casos de diarreas no se identifican patógenos.

Los agentes etiológicos más ampliamente difundidos en el mundo son los virus (especialmente rotavirus) que causan el 70-80 % de las diarreas infecciosas en el mundo desarrollado, las bacterias ocupan entre el 10 y 20 % de los casos y los parásitos como la giardia ocupan el 10 %. La diarrea es causa frecuente de consulta en atención primaria, sobre todo en la población pediátrica.

La consecuencia potencial más grave de la diarrea es la pérdida de líquidos y electrolitos, con el riesgo consecuente de deshidratación, principalmente en niños y ancianos.

Entre los objetivos del tratamiento de la EDA se encuentran: erradicar los síntomas, evitar la deshidratación y erradicar el germen causal.

Entre las estrategias no farmacológicas: se debe tener en cuenta las medidas higiénico-dietéticas. Se recomienda suprimir la ingesta de alimentos durante las primeras horas; puesto que la lactasa es la enzima intestinal más vulnerable a la lesión intestinal, puede existir una intolerancia pasajera a la lactosa. Los lactobacilos y el yogurt se utilizarán de acuerdo con la evolución clínica del paciente y por un período limitado. La leche debe administrarse entera y no debe suprimirse ningún alimento en específico. Existen algunas evidencias que muestran que los carbohidratos, la carne magra, frutas y vegetales son mejor tolerados que las grasas y alimentos con alto contenido de azúcar (refrescos, jugos azucarados). Se debe evitar la cafeína. Se procederá a la reintroducción progresiva de alimentos, siempre observando al paciente. Otras intervenciones como lavado de las manos pueden lograr resultados satisfactorios, en la prevención y control de la enfermedad.

El tratamiento es primariamente de soporte dirigido a prevenir la deshidratación del paciente y consiste en la terapia de rehidratación oral (SRO) y mantener la adecuada ingestión dietética. Se prefiere la v.o., y la i.v. está indicada cuando los vómitos no permiten el uso de la vía oral, o en caso de deshidratación grave (pérdida de 10 % del peso corporal).

En la diarrea leve (menos de 3 diarreas líquidas con síntomas mínimos) se indica una dieta astringente, y sales de rehidratación oral y en caso de diarrea intensa la restitución de líquidos y electrolitos es la medida terapéutica esencial.

Particularmente se ha enfatizado en el uso de las sales de rehidratación oral, que además de ser baratas, tienen evidencia de eficacia y seguridad en la prevención de la deshidratación. Aun en niños con vómitos puede intentarse las SRO, administradas en pequeñas cantidades. Otra ventaja de la SRO es que la sed del paciente disminuye, lo cual protege de la sobrehidratación.

En los niños, la rehidratación debe ser ajustada de acuerdo con libre demanda, tolerancia, sed y respuesta al tratamiento, en casos leves y moderados, en las primeras 4 h, entre 50-100 mL/kg. En fase de mantenimiento, una vez hidratado, por cada episodio diarreico, administrar un volumen equivalente de la solución. En < de 2 años: 50-100 mL, de 2-10 años: 100-200 mL.

La rehidratación en adultos debe ser ajustada de acuerdo con libre demanda, tolerancia, sed y respuesta al tratamiento, en deshidratación leve: 50 mL/kg en 4-6 h, en deshidratación moderada: 100 mL/kg en 6 h, en casos severos, el tratamiento será por vía i.v. en el hospital. Una vez hidratado, la fase de mantenimiento en caso de diarrea continua leve o moderada es 100-200 mL/kg al día hasta que cese la diarrea. Si la diarrea es continua severa: 15 mL/kg/h hasta que cese la diarrea, con un máximo de 1 000 mL/h.

Contenido de las SRO

Cl Na: 3,36 g; citrato de Na: 2,80 g; Cl K: 1,44 g; dextrosa anhidra: 19,20 g. Sobre de 26,8 g para 1 L de agua. Se puede preparar con agua de arroz (el líquido que cubre el arroz después de hervir 30 g en 1 L de agua corriente durante 1 h), o con agua y azúcar, por cada litro de agua potable, 1 cucharadita rasa de sal de mesa más 4 cucharaditas colmadas de azúcar. Añadir jugo de naranja o 2 plátanos para el potasio.

Para instaurar tratamiento farmacológico deben tenerse en cuenta las siguientes consideraciones terapéuticas:

Los agentes antieméticos en el tratamiento de la EDA deben usarse con precaución a causa de los efectos adversos que pueden producir (somnolencia, cefalea, efectos anticolinérgicos). La reposición de zinc debe considerarse en pacientes con deficiencia sospechada y diarreas agudas a repetición o diarrea persistente. Otro fármaco como el bismuto, altera la secreción intestinal y la loperamida (opioide), altera la motilidad intestinal. Las combinaciones de anticolinérgicos/opiáceos son tóxicas en el anciano y pueden enmascarar y empeorar los síntomas de una diarrea de causa bacteriana. El difenoxilato (reasec) es dañino en niños, enmascara el cuadro clínico al retener grandes cantidades de líquido en la luz intestinal y retarda la evacuación del germen cuando la causa es infecciosa. Dosis para el adulto de 2,5-5 mg, c/ 6 u 8 h.

En la población pediátrica, el uso de fármacos que frenan el peristaltismo, no disminuye la pérdida de electrolitos, retardan la desaparición del microorganismo (diarrea infecciosa), alargan el curso de la fiebre y están contraindicados en niños menores de 2 años.

- Loperamida: 4 mg al inicio y continuar con 2 mg después de cada deposición blanda. Dosis máxima: 16 mg/d. Puede producir constipación, náusea, vómitos, sequedad bucal, distensión abdominal, astenia, somnolencia y erupción cutánea. Está contraindicada en caso de insuficiencia hepática grave, colitis ulcerosa, colitis pseudomembranosa y durante el embarazo y la lactancia.
- La terapia antimicrobiana en niños con diarreas aguda es controversial siempre se analizará la relación beneficio/riesgo. Se reservará la misma para diarreas agudas producidas por cólera y *Shigella* que sí tienen indicación de antimicrobianos. Se tratarán con antimicrobianos de manera empírica la diarrea del viajero por ser la *Escherichia coli enterotoxigénica* su causa principal, en niños trimetoprim – sulfametoxazol (cotrimoxazol dosis que reducen la duración de la enfermedad de 3-5 días a 1-2 días según revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados. Levofloxacina: 500 mg v.o., dosis única. Adultos: ciprofloxacina 500 mg, c/12 h por 3 días o norfloxacina 400 mg v.o., c/12 h por 3 días y como alternativa. Azitromicina 1 g v.o., en dosis única. De forma opcional podrá utilizarse loperamida 4 mg, dosis única, seguido de 2 mg luego de cada diarrea. La profilaxis no debe indicarse de rutina.

Shigella. En adultos ciprofloxacina 500 mg, c/ 12 h por 3 días; azitromicina 500 mg/d en dosis única y 250 mg v.o., c/24 h durante 4 días más. Trimetoprim – sulfametoxazol 800 mg, c/12 h por 5 días. Embarazadas: ceftriaxona 1g i.m. o i.v., c/24 h por 3 días. Niños: azitromicina 10 mg/kg v.o. en dosis única el 1er. día y 5 mg/kg v.o., c/24 h durante 4 días más; ciprofloxacina 20 mg/kg v.o fraccionadas en 2 dosis. Como alternativa puede utilizarse ácido nalidíxico 1 g, c/6 h por 5-7 días, y en cepas sensibles ampicilina 250 mg, c/6 h por 5 días. En casos graves o que no toleran vía oral; ceftriaxona 1 g/d i.v. por 5 días. Si se han utilizado antibióticos de forma reciente, se debe añadir como primera opción metronidazol 500 mg, c/8 h por 10-14 d.

Campylobacter yeyuni. Azitromicina 10 mg/kg de inicio y a las 24 h 5 mg/kg, c/24 h durante 5 días en niños o ciprofloxacina 500 mg, c/12 h en los adultos. La alternativa de tratamiento es eritromicina 500 mg, c/12 h por 7 días en el adulto y 50 mg/kg/d dividido c/6 h por 7 días en el niño.

Entamoeba histolytica. Metronidazol 500-750 mg, c/8 h durante 10 días; o tinidazol 2 g, c/24 h por 3 días, seguido de paromomicina 500 mg, c/8 h por 7 días o diiodohidroxiquina 650 mg, c/8 h por 20 días en adultos y 30-50 mg/kg/d (dividido c/8 h) por 10 días o paromomicina 30 mg/kg/d, c/8 h por 10 días o diloxanida (furamida) 20 mg/kg/d dividido c/8 h por 10 días, en niños. La alternativa de tratamiento es diloxanida (furamida) 500 mg, c/8 h por 10 días para los adultos y secnidazol 30 mg/kg en 2 subdosis un solo día, en los niños.

Giardia lamblia. Metronidazol 250 mg, c/8 h 7-10 días en los adultos y 15 mg/kg/d c/8 h por 7 día en niños. La alternativa de tratamiento es tinidazol, 2 g dosis única o secnidazol 2 tab. c/12 h un solo día, en adultos y tinidazol 50 mg/kg/d o secnidazol 30 mg/kg en dos subdosis un solo día o quinacrina 6 mg/kg/d dividido c/8 h por 7 días o furazolidona (tab. 100 mg y susp. de 16,6 mg/5 mL) 20 mg/kg/d, c/8 h por 7 días en niños.

Vibrio cholerae. La tetraciclina es el fármaco de elección, 500 mg, c/6 h durante 72 h en adultos y 50 mg/kg/d, c/6 h por 72 h en niños. Como alternativa de tratamiento, en los adultos se podrá utilizar doxiciclina, 100 mg, c/12 h por 4 días o cloranfenicol 250 mg, c/6 h por 3 días y para los niños, eritromicina 50 mg/kg/d o cloranfenicol 50 mg/kg/d o trimetoprim – sulfametoxazol, dosis de 10 mg TMP y 40 mg SMX/kg/d dividido c/12 h o furazolidona 20 mg/kg/d dividido c/8 h.

La cañandonga en jarabe o el melito de polen en dosis 1 cucharada (15 mL) 2 v/d pueden ser administrados.

Bibliografía

- Boletín Terapéutico (GPC). Enfermedad Diarrea Aguda CDF. Disponible en: www.cdf.sld.cu. Fecha de acceso 24 abril 2007.
- British Nacional Formulary Ed 52 March 2007. Disponible en: www.bnf.org Fecha de acceso 24 de abril 2007.

Formulario Nacional de Medicamentos Editorial Ciencias Médicas, 2006.
Harrison Principles of Internal Medicine 16 Ed. Disponible en <http://gateway.ut.ovid.com>
Fecha de acceso 24 abril 2007.
Index Farmacológico 5ta.Ed Fundación Instituto Catalán de Farmacología, 2000.
Jay P. Sanford. Guía Terapéutica Antimicrobiana. 36 th Ed, AWE. SA. Buenos Aires, 2006.

16.7 Constipación

DRA. GISET BÁRBARA JIMÉNEZ LÓPEZ

PUNTOS CLAVE

- El tratamiento de la constipación se iniciará con las medidas higiénico-dietéticas y si estas fallan se iniciará tratamiento con laxantes y/o medidas reeducadoras.
- Los laxantes se deben usar siempre a la mínima dosis eficaz o disminuirla y eliminarla una vez que se han resuelto los síntomas.
- Se recomienda iniciar tratamiento con laxantes formadores de masa (*Plantago ovata* por vía oral: 7-10 g/d en ayunas o metilcelulosa 3-6 g/d).
- Por vía rectal, los laxantes se indican en tratamientos a corto plazo y no son adecuados como tratamientos únicos. Se recomienda supositorios de glicerina: 1 supositorio/d.

El *estreñimiento* o *constipación* es un síntoma subjetivo y molesto, difícil de definir, debido a la gran variedad de hábitos deposicionales en la población. En todo caso, es la defecación infrecuente (menos de 2-3 veces/semana), incompleta o con esfuerzo de heces secas y duras. La dificultad en la evacuación está caracterizada por la presencia de inhabilidad para iniciar la defecación, esfuerzo o evacuación incompleta.

Para su evaluación, todo paciente requiere una historia clínica y una exploración física para descartar estreñimiento secundario a enfermedad orgánica de base. También requiere una valoración inmediata, si se acompaña de sangre en heces, dolor abdominal, náuseas o vómitos y disminución reciente de peso. Es un síntoma causado por numerosas enfermedades, el encamamiento prolongado, los hábitos dietéticos inadecuados, la habituación a laxantes y muchos fármacos de uso habitual (opiáceo, antiácido que contienen aluminio, anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos, antidiarreico, antipsicótico, diurético, entre otros).

Si la constipación no es tratada se puede producir impacto fecal, sobre todo en ancianos y pacientes con estados confusionales. Es un factor de riesgo para hemorroides y enfermedad diverticular.

La prevalencia del estreñimiento es de 2,5 % en varones y 5 % en mujeres, con un aumento significativo en los mayores de 65 años y un gran número de personas con constipación se automedican.

Los objetivos del tratamiento son: aliviar los síntomas de estreñimiento, restaurar el hábito deposicional y elevar la calidad de vida con mínimos efectos adversos.

El enfoque terapéutico debe comprender la educación al paciente, la dieta y la medicación.

Las medidas no farmacológicas son de elección en pacientes ambulatorios, van encaminadas a la educación sanitaria, se aconseja incrementar la actividad física, la ingesta de líquidos, la adquisición de hábito deposicional (hábitos horarios, al despertarse por la mañana y períodos posingesta), adoptar la posición adecuada para la defecación (cucillas), entrenando los músculos pélvicos y esfínteres anales para conseguir realizar la maniobra expulsiva sin esfuerzos excesivos. No existen niveles de evidencia suficientes que avalen la efectividad de estas medidas, pero es aconsejable recomendarlas en el tratamiento inicial del paciente estreñado, de igual manera, se debe advertir al paciente sobre los riesgos del abuso de laxantes.

Las medidas dietéticas suponen el incremento de fibra dietética (salvado de trigo, frutas, legumbres, verduras), al menos 18-30 g/d. Los efectos tardan en notarse de 3-5 días, pero esta dieta debe mantenerse al menos durante 1 mes para conseguir los máximos beneficios.

En numerosos estudios, se destaca el papel beneficioso de la fibra ya sea en la dieta o como suplemento para el tratamiento de la constipación.

Los medicamentos como los laxantes se deben usar siempre a la mínima dosis eficaz o disminuirla y eliminarla una vez que se han resuelto los síntomas, se indican si el paciente no responde al tratamiento no farmacológico y se ha descartado una enfermedad orgánica.

Diversos ensayos controlados randomizados (ECR) han demostrado que los laxantes formadores de masa presentan la misma efectividad que aquellos que actúan a nivel osmótico, al evaluar la frecuencia defecatoria, la consistencia de las deposiciones y las molestias abdominales. Por lo tanto, se recomienda iniciar tratamiento con laxantes formadores de masa e ir en escalada, aumentando las dosis hasta obtener el efecto deseado. Si luego de 4-6 semanas de iniciado el tratamiento el paciente aún no alcanza el efecto deseado, se pueden adicionar laxantes osmóticos, manteniendo el consumo de laxantes formadores de masa (Fig. 16.1).

Los laxantes formadores de masa aumentan el volumen de las heces y estimulan el peristaltismo. Pueden ser de origen natural, como el *Plantago ovata* por vía oral: 7-10 g/d en ayunas, o preparados semisintéticos, como la metilcelulosa, por vía oral: 3-6 g/d. Los efectos secundarios que se reportan son: distensión abdominal y flatulencia, obstrucción intestinal y pueden interferir en la absorción de hierro y calcio o de ciertos fármacos (litio, digoxina), por lo que debe separarse una hora de la toma de otra medicación.

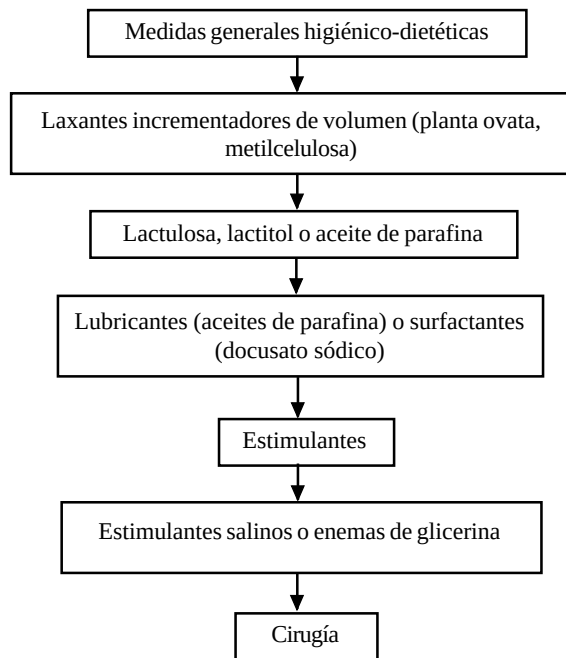


Fig. 16.1 Algoritmo que muestra los pasos en el tratamiento del paciente constipado.

Otros fármacos como los estimulantes, aumentan el peristaltismo y además tienen efecto secretor. Indicados en estreñimiento transitorio por su efecto rápido y puntual: bisacodilo v.o. en adultos y niños mayores de 10 años, 5-10 mg/d al acostarse; en supositorios: adultos 10 mg en la mañana, niños mayores de 10 años 5 mg (medio supositorio, se divide en sentido longitudinal) en la mañana. Como efectos adversos se reportan: dolor abdominal, diarreas, confusión, calambres musculares, debilidad, alteraciones hidroelectrolíticas y colon catártico.

Otras alternativas son el sen (por v.o. en mayores de 12 años, 1-3 comprimidos/d o 1-2 cucharadas de 5 g/d), senósidos A y B (v.o.: 12-36 mg/d).

Los laxantes osmóticos requieren ingesta adecuada de líquidos, los derivados de azúcares no son fármacos de primera elección, deben utilizarse solo cuando han fracasado otros tratamientos. Entre ellos se encuentran: lactitol (v.o. 10-20 g/d), lactulosa (v.o. 10-20 g/d) y el hidróxido de magnesio (v.o., 15-30 mL de solución al 7-8 %). Como efectos adversos pueden producir molestias abdominales, flatulencia y diarrea a dosis altas.

Por vía rectal, los laxantes se indican en tratamientos a corto plazo y no son adecuados como tratamientos únicos. Se recomienda supositorios de glicerina: 1 supositorio/d, en adultos y niños se debe humedecer el supositorio con agua, o bien en un vaso de agua durante al menos 10 segundos, antes de la inserción

rectal, la cual deberá realizarse lo más profundamente posible y retenerlo al menos durante 15 min. Tiene efecto estimulante y osmótico y puede producir dolor abdominal, tenesmo, pujos, proctitis e irritación de la piel alrededor de la zona rectal.

Bibliografía

Dosh SA. Evaluation and treatment of constipation. J Fam Pract. 2002; 51(6) (Resumen). Guidelines of constipation, 2000. American Gastroenterological Association medical position statement. Disponible en: <http://www.guideline.gov>

Pizarro M, Renceño I. Guías clínicas, 2001: Estreñimiento. Disponible en: <http://www.fisioterapia.com>

16.8 Tos

DR. ALFREDO HERNÁNDEZ NÚÑEZ y DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ

PUNTOS CLAVE

- El tratamiento antitusivo sintomático está indicado cuando la tos es molesta e interfiere con la vida diaria o con el descanso nocturno del paciente.
- Los opioides son el grupo más difundido, se recomienda utilizar codeína (cosedal) por vía oral, vigilando sus efectos adversos.
- El dextrometorfano es otra alternativa que ha sido evaluada suficientemente en ensayos clínicos con eficacia demostrada en la tos patológica.
- Existe poca evidencia respecto a la efectividad de otros fármacos (mucolíticos, expectorantes, antihistamínicos, descongestionantes).
- Para fluidificar las secreciones: hidratación abundante del paciente, que repercute en una mayor reabsorción de agua por el epitelio bronquial, supresión del tabaco en los fumadores activos o pasivos u otros irritantes e ingerir bebidas tibias.

La *tos* es el síntoma más frecuente del sistema respiratorio y sus causas son muy variadas. Se caracteriza por una sacudida espiratoria violenta a través de la glotis, que origina un ruido característico como consecuencia de la brusca contracción de los músculos espiradores y salida del aire acumulado a tensión en la vía aérea.

La tos aguda tiene una duración inferior a 3 semanas, excepto la posinfecciosa que puede durar hasta 8 semanas. Las causas más habituales son: infecciones del tracto respiratorio superior, principalmente catarro común, laringitis, sinusitis, entre otras, irritantes como tabaco, sustancias inhaladas, polución atmosférica, aspiraciones o reflujo gastroesofágico, cambios en el aire inspirado (temperatura, humedad), presencia de elementos anormales en la vía

aérea (cuerpos extraños, hipertrofia de amígdalas), uso de medicamentos (IECA, betabloqueadores).

La tos es un síntoma inespecífico que acompaña a múltiples enfermedades y un mecanismo fisiológico útil al proteger al aparato respiratorio de partículas extrañas y elimina exceso de secreciones, genera una demanda de atención médica frecuente y su tratamiento varía atendiendo a su causa. No debe suprimirse sin un motivo definido. Solo cuando no tiene una función beneficiosa y está anunciando una complicación es que se indica su tratamiento.

En la mayoría de los casos (80 %) se puede determinar la causa y aplicar un tratamiento etiológico. En el resto se hará un enfoque sintomático.

Los objetivos del tratamiento son: hacer un diagnóstico correcto de la causa, aliviar los síntomas, excluir una enfermedad subyacente grave.

Entre las medidas no farmacológicas se recomienda una bebida tibia, como agua caliente con miel y limón o leche caliente con miel, una hidratación adecuada y evitar irritantes como el humo del tabaco (se debe aconsejar eliminar el hábito de fumar).

El tratamiento antitusivo sintomático puede ser eficaz cuando la tos sea especialmente molesta e interfiera con la vida diaria o con el descanso nocturno. El tratamiento debe ser durante períodos cortos para conseguir un alivio sintomático temporal. Cuando la causa es conocida, el tratamiento debe ser etiológico.

Los antitusígenos más eficaces son los opiáceos, estos fármacos aumentan el umbral o latencia (o ambos) del centro de la tos, tienen efecto central, pero su mecanismo de acción es desconocido. Se recomienda utilizar codeína (cosedal) por v.o. 15-30 mg, c/6-8 h en adultos y niños > de 12 años. Máximo 120 mg/d. En niños de 2-12 años, 0,25-0,5 mg/kg, c/6-8 h. En cuanto a sus efectos secundarios puede presentar sedación, náusea, vómitos, estreñimiento, palpitaciones y puede producir depresión respiratoria. Se debe tener precaución en pacientes con EPOC, en individuos con una laparotomía reciente o individuos que toman alcohol, sedantes, hipnóticos o antidepresivos y está contraindicado en el menor de un año.

El dextrometorfano (análogo de la codeína) es otra alternativa que ha sido evaluada suficientemente en ensayos clínicos con eficacia demostrada en la tos patológica, su eficacia es similar a la codeína pero con pocos efectos depresores del sistema nervioso central, por v.o., 30 mg, c/6-8 h en adultos, máximo 120 mg/d. Niños: su uso debe estar bien fundamentado, aunque es una alternativa para esta población. De 2-6 años 2,5-5 mg, 3 ó 4 v/d, no más de 30 mg/d. De 6-12 años de edad 5-10 mg, 3-4 v/d, sin sobrepasar 60 mg/d. Carece de propiedades analgésicas y no crea adicción. Su efecto dura de 5-6 h, a dosis altas deprime el SNC y se indica para tratamiento sintomático de la tos irritativa, no productiva, asociada a infecciones virales de vías respiratorias altas o irritantes químicos. Los efectos indeseables son: trastornos gastrointestinales, somnolencia,

confusión y mareo. Debe tenerse precaución en ancianos, diabetes mellitus, individuos con atopia, asma o bronquitis crónica y tos productiva. Contraindicaciones: su administración junto con IMAO, en embarazo y en la lactancia.

Aunque la codeína y el dextrometorfano son eficaces para suprimir la tos en adultos, las pruebas de eficacia en niños son pocas o nulas. Las pautas de dosificación de esos agentes se basan en extrapolación de los datos obtenidos en adultos, sin tener en cuenta las posibles diferencias en cuanto al metabolismo o a los efectos indeseables en los niños.

Existe poca evidencia respecto a la efectividad de otros fármacos (mucolíticos, expectorantes, antihistamínicos, descongestionantes).

Los antihistamínicos presentan propiedades anticolinérgicas que hacen que se eliminen secreciones que provocan la tos en individuos con rinitis alérgica, sinusitis, coriza o síndrome del goteo posnasal. El más eficaz para la tos es la difenhidramina. El mecanismo de acción de la difenhidramina como antitusígeno no está claro pero probablemente se produce como consecuencia de su efecto sedante.

Cuando las secreciones son espesas y adherentes pueden ser útiles una hidratación adecuada, los expectorantes, y la humidificación del aire con un nebulizador ultrasónico con bromuro de ipratropio (broncodilatador de acción antimuscarínica) que ha sido recomendado en aerosoles para el tratamiento de la bronquitis crónica que se administra en 2 inhalaciones (36 µg, 4 v/d). Los agonistas beta adrenérgicos y la teofilina aumentan el aclaramiento mucociliar.

Los expectorantes son útiles en la tos improductiva y asociada con escasas secreciones, aumentar la cantidad de secreción podría facilitar la remoción de los irritantes y tener un efecto demulcente sobre la mucosa irritada y disminuye la tos. Guaifenesina es el más usado pero su eficacia es cuestionable. Del resto las evidencias son ambiguas.

El mentol, se cree que produce un efecto local y el alcanfor puede provocar convulsiones en niños cuando se usa por vía tópica en soluciones. Los broncodilatadores se usan, sobre todo en los asmáticos, cuando la tos puede ser causada por broncospasmo.

Eucalyptus sp. en extracto fluido a 30-40 gotas en ½ vaso de agua 3 v/d o la tintura 20 % puede ser administrada como inhalaciones o gotas antitusivas de 30-40 gotas en ½ vaso de agua 3 v/d. Se puede administrar 1 cucharada (15 mL) c/8 h de jarabe de imefasma o *Aloe vera* en forma de jarabe al 50 %. *Coleus amboinicus* Lour (orégano francés) en jarabe al 20 % al tener efecto expectorante y antitusivo se administra 1 cucharada (15mL) c/8 h.

Bibliografía

- American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. Use of codeine-and dextromethorphan-containing cough remedies in children. Pediatrics 1997;99:918-20.
- Anon. Antitusígenos: uso racional en adultos y niños . Bol Ter Andal 2000; 16 (6)
- Canhas M, Buschiazzo H O. Tratamiento de la tos. Femeba Hoy. Agosto de 2000. Año VI n=BA 59:8-9

16.9 Dolor oncológico

DR. JUAN ANTONIO FURONES MOURELLE y DRA. GISET JIMÉNEZ LÓPEZ

PUNTOS CLAVE

- Para el tratamiento efectivo del dolor oncológico se requiere una valoración lo más exacta del mismo, para determinar el tipo, la causa, la intensidad y los efectos sobre el enfermo.
- Aunque las recomendaciones de cada escalón de la escalera analgésica no hayan sido evaluadas en ensayos clínicos controlados, su eficacia ha sido demostrada en la práctica clínica habitual.
- Con frecuencia, se deben de asociar analgésicos opiáceos con no opiáceos, sin embargo, no se deben asociar analgésicos de un mismo escalón entre sí ni asociar los opiáceos menores con los mayores.
- Los analgésicos se pautarán a intervalos horarios, de modo regular.
- Todo paciente con dolor ligero debe recibir paracetamol, o ácido acetilsalicílico, o dipirona, o un AINE a las dosis habituales.
- Todo paciente con dolor moderado debe recibir un opioide menor (codeína, dihidrocodeinona y tramadol), asociado o no a analgésico no opioide (paracetamol o un AINE) o a medicación coadyuvante.
- Todo paciente con dolor severo debe recibir morfina u otro opioide mayor asociado o no a un analgésico no opioide o a un coadyuvante. Se debe administrar preferentemente la morfina por vía oral.
- Todo paciente con dolor neuropático debe indicársele un antidepresivo tricíclico y/o un anticonvulsivante.

El *dolor* se define como una sensación o experiencia desagradable, sensorial y emocional que se asocia a lesión tisular, real o potencial. Es un fenómeno con un importante componente subjetivo debido a las emociones que se producen durante su percepción. Por su duración, el dolor puede clasificarse en agudo (menor de 1 mes), en crónico (meses a años) e irruptivo (exacerbaciones del dolor crónico). Por sus características fisiológicas o farmacológicas se pueden distinguir el dolor nociceptivo somático y visceral, el neuropático y el mixto.

Cuatro millones de personas sufren de dolor por cáncer cada día, su prevalencia es del 52-82 %, siendo del 40-50 % de moderada a severa intensidad y del 25-30 % insoportable. Es un importante problema de salud por ser frecuente, por las repercusiones que implica para el paciente y sus familiares y por los altos costes económicos que origina.

El objetivo del tratamiento es lograr eliminar o aliviar el dolor para restablecer el bienestar físico y psíquico, así como para mejorar la calidad de vida, proporcionar apoyo moral a los cuidadores, procurar calidad de vida y una

muerte digna. Para alcanzar este objetivo, es esencial un manejo multidisciplinario.

Un principio general del manejo del dolor del paciente con cáncer es brindar información e instrucción a los pacientes acerca de su dolor, su manejo y estimularlos para tener un rol activo.

El tratamiento no farmacológico constituye el manejo de los factores psicosociales y reajustes en el estilo de vida.

Los cuidados paliativos domiciliarios se realizan por la familia con la ayuda de los profesionales sanitarios, la severidad del dolor determina las necesidades del tratamiento, no su presencia y su valoración requiere un entrenamiento especial para recoger los datos de la historia, realizar el examen físico y la valoración psicosocial.

Para valorar la intensidad del dolor y sus repercusiones puede usar la escala analógica visual, es necesario además marcar objetivos terapéuticos secuenciales y realistas: primero alivio del dolor nocturno, luego del dolor en reposo y, por último, del dolor en actividad.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) diseñó la estrategia general de tratamiento del dolor por cáncer, la cual se conoce como escalera analgésica de la OMS, que recomienda el empleo de los analgésicos en función de la eficacia para controlar el dolor, de forma tal que la respuesta no satisfactoria, indica pasar al escalón superior para usar medicamentos más potentes o la asociación de ellos (Tabla 16.1). Esta escalera no intenta el manejo del dolor con su aplicación aislada, si no que en cada escalón se puede combinar con otras modalidades de tratamiento como radioterapia, terapia hormonal, quimioterapia, cirugía, fisioterapia, psicoterapia, acupuntura, bloqueos nerviosos, estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS, siglas en inglés). Para esta última no existen evidencias claras de su eficacia. No obstante, no hay clara definición del lugar terapéutico de estas alternativas en la escalera analgésica.

Tabla 16.1 Escalera analgésica de la OMS

Escalón	Intensidad dolor	Opciones de tratamiento
II	Dolor intenso	Opioides potentes (tipo morfina) ±analgésicos no opioides ± coadyuvantes
II	Dolor moderado	Opioides débiles (tipo codeína) ± analgésicos no opioides ± coadyuvantes
I	Dolor leve	Analgésicos no opioides (paracetamol, AINE) ±coadyuvantes

Los principios de la escalera analgésica del dolor de la Organización Mundial de la Salud, deben ser aplicados al tratamiento del dolor por cáncer. Para la aplicación adecuada de estos principios, los analgésicos serán seleccionados

de acuerdo con las características del dolor según la evaluación inicial y la dosis titulada, producto de las evaluaciones regulares.

El tratamiento inicial debe comenzar en el paso de la escalera según la severidad del dolor, si la severidad del dolor se incrementa o no es controlado, moverse hacia el paso superior de la escalera. Todo paciente con dolor moderado a severo, deberá recibir al menos una prueba con opioides y a todos los pacientes con dolor continuo se les prescribirán los analgésicos a pauta horaria y no a demanda. El dolor severo súbito debe ser reconocido como una emergencia médica. Los pacientes con dolor neuropático deben recibir una prueba con antidepressivo tricíclico y/o un anticonvulsivante. El paciente, será el primer asesor en la evaluación de su dolor, ya que los profesionales tienden a subestimar el nivel del dolor y los familiares a sobrestimarlo y existe gran variabilidad individual en la tolerancia al dolor.

Antes de pasar a un escalón superior se debe alcanzar la dosis máxima del escalón inferior y se valorará la asociación de coanalgésicos, con bastante frecuencia se deben de asociar analgésicos opiáceos con no opiáceos, sin embargo, no se deben asociar analgésicos de un mismo escalón entre sí. Tampoco deben asociarse los opiáceos menores con los mayores. Se deben pautar la dosis de analgésicos de forma regular, no a demanda y hay que prevenir la aparición de ciertos efectos secundarios de la medicación: gastroprotección al usar AINE, laxantes al iniciar tratamiento con opiáceos menores y mayores. Los coadyuvantes pueden asociarse con cualquiera de los tres escalones analgésicos y se debe adiestrar para usar “dosis de rescate” de analgésicos en algunos dolores.

Aunque las recomendaciones de cada escalón no han sido evaluadas en ensayos clínicos controlados, su eficacia ha sido demostrada en la práctica clínica, donde se ha alcanzado un control satisfactorio hasta en el 88 % de los pacientes. No obstante, pueden existir recomendaciones de buena calidad, ya que están sustentadas en ensayos clínicos realizados en grupos de pacientes con dolor no oncológico y dosis única de analgésicos, pero por la similitud de los mecanismos involucrados en el dolor, estos resultados pueden ser extrapolados al tratamiento de los enfermos con cáncer.

Primer escalón de tratamiento

Comprende el uso de las siguientes opciones de medicamentos para el dolor ligero: paracetamol, ácido acetilsalicílico (aspirina), dipirona o antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Todo paciente con dolor ligero debe recibir cualquiera de las opciones de medicamentos antes mencionadas a las dosis habituales (Tabla 16. 2) y la selección debe estar basada en un análisis del riesgo/beneficio en cada paciente. El perfil de efectos indeseables de cada opción es bien diferente. El paracetamol a las dosis recomendadas tiene efectos tóxicos mínimos, solo a altas dosis puede causar daño hepático fatal y daño

renal. La aspirina, posiblemente sea difícil de tolerar por largos períodos de tiempo, debido a un amplio rango de efectos adversos. La dipirona, presenta el peligro de discrasias sanguíneas fatales y reacciones de hipersensibilidad. El principal problema de los AINE con su uso prolongado son las complicaciones gastrointestinales como úlcera y hemorragia digestiva, así como daño renal, con un riesgo mayor en pacientes que presentan antecedentes de enfermedad renal, insuficiencia cardíaca, alteración de la función hepática y en ancianos. Los pacientes que deben continuar tomando AINE y que tienen un riesgo elevado de desarrollar efectos indeseables, deberán tomar de forma profiláctica omeprazol (20 mg/d). El paracetamol suele ser utilizado como medicamento de primera línea en ausencia de inflamación por tener menos efectos indeseables. La dipirona puede desempeñar el mismo papel.

Segundo escalón de tratamiento

Incluye el uso de las siguientes opciones de fármacos para el dolor moderado: opioides débiles (codeína, dihidrocodeinona y tramadol). Todo paciente con dolor moderado debe recibir un opioide menor, asociado o no a analgésico no opioide (paracetamol o un AINE) o a medicación coadyuvante. Paracetamol en combinación con un opioide menor es efectivo y superior al paracetamol solo y reduciría la dosis del opioide. La codeína en dosis única, posee un efecto analgésico pobre, el que aumenta con dosis múltiples. El tramadol a dosis habituales posee efectos analgésicos mayores que los otros opioides débiles, en combinación con los no opioides. Aumentos pequeños de su dosis por encima del rango recomendado pueden producir convulsiones. Se han reportado reacciones psiquiátricas relacionadas con las dosis altas. No se recomienda sobrepasar los 400 mg/d. Los opioides menores presentan un perfil de reacciones adversas similar, pero menor que los opioides mayores.

Tabla 16.2 Dosis habituales de analgésicos no opioides

Medicamento	Dosis (mg)	Intervalo (h)	Vía administ.	Dosis máxima diaria (mg)	Potencia equialgésica con 650 mg de AAS (mg)
Paracetamol	650-1 000	4-6	Oral	1 000 c/4 h	650
Ácido acetilsalicílico	500-1 000	4-6	Oral	1 000	—
Ibuprofeno	400-600	4-6	Oral, rectal	2 400	400
Naproxeno	250-500	8-12	Oral, rectal	1 500	500
Diclofenaco	50	6-8	Oral, rectal	200	25
Dipirona	500-2 000	6-8	Oral, rectal, parenteral	8 000	—

Si el efecto analgésico de un opioide débil a dosis óptimas en el dolor moderado no se alcanza, se debe pasar al escalón superior de la escalera. La codeína se emplea en una dosis inicial de 30 mg, c/4-6 h, con dosis máxima de 60 mg, c/4 h, se debe tener precaución en insuficiencia hepática. El tramadol se administra en una dosis inicial de 50 mg, c/6-8 h y máxima de 400 mg diarios, repartidos c/6-8 h. Se puede dar por vía oral, rectal, subcutánea, intramuscular o intravenosa. Por vía intravenosa el contenido de la ampolla debe ser diluido en 10 mL de suero fisiológico e inyectarlo lentamente. Es prudente evitarlo en pacientes predispuestos a sufrir ataques epilépticos.

Tercer escalón del tratamiento

Este paso comprende el uso de las siguientes opciones para el dolor severo: morfina (primera línea de tratamiento) y como alternativa fentanil, metadona u oxicodona, entre otras. Se puede asociar con los fármacos del primer escalón más los medicamentos coadyuvantes, en función de las características del dolor. Los opioides alternativos son eficaces, pero no mejores que la morfina. Estas alternativas pueden ser empleadas en pacientes cuyo dolor se mantiene sensible a morfina, pero no toleran sus efectos indeseables. Todo paciente con dolor severo debe recibir morfina u otro opioide mayor asociado o no a un analgésico no opioide o a un coadyuvante. Se debe administrar preferentemente la morfina por vía oral. Las dosis de opioides deben ser ajustadas a cada paciente para alcanzar la máxima eficacia analgésica y un mínimo de efectos indeseables, principalmente la sedación.

La titulación de la dosis de morfina debe realizarse con preparaciones de liberación normal por v.o. (sulfato de morfina) a razón de 5-10 mg, c/4 h. Para titular la dosis necesaria, cada día se debe evaluar el control del dolor, grado de efectos indeseables y cantidad total de morfina administrada en el día anterior, incluyendo las dosis de rescate. La cantidad total de morfina requerida en 24 h se divide entre 6 y da la dosis a suministrar c/4 h. Si se necesita aumentar la dosis será entre el 30 y 50 % de la dosis total, dependiendo de las características individuales del paciente. Cuando se ha alcanzado el control del dolor en forma estable con la morfina de liberación normal, se debe considerar pasar al uso de preparaciones de liberación controlada. La dosis a administrar de morfina oral de acción controlada se obtiene, dividiendo entre 2 la cantidad total de morfina de liberación normal administrada las 24 h previas, lo que nos indicará la dosis a administrar c/12 h. Si el paciente necesita incrementar la dosis de morfina de acción prolongada, se procederá aumentando 50 % la dosis diaria total, que se repartirá c/12 ó 24 h (según la preparación de morfina), dichos incrementos se realizarán c/48 h, mientras tanto, si el paciente tiene dolor tomará suplementos de morfina rápida (dosis de rescate: 10-20 % de la dosis diaria total utilizada que podrá repetir c/4 h). La morfina puede ser administrada por vía parenteral,

preferentemente por vías subcutánea e intravenosa. La vía intramuscular no se aconseja por ser dolorosa. Se prefiere la vía s.c. porque evita el efecto pico de la vía. El dolor no controlado no justifica el uso de la vía parenteral, la vía s.c. se emplea cuando no es posible usar la v.o. y en las agudizaciones súbitas del dolor. Se administra una dosis inicial de 5 mg, c/4 h. Si el paciente continúa con dolor, se aumenta la dosis total diaria en 50 % y así sucesivamente hasta obtener un alivio adecuado del dolor (Ejemplo: paciente que recibe 10 mg, c/4 h, se aumentaría a 15 mg, c/4 h). Los incrementos podrán realizarse c/24 h. Se podrán emplear dosis de rescate si es necesario, equivalentes a 1/6 de la dosis diaria total administrada por vía s.c. Para pasar de morfina vía oral a s.c. la dosis se obtiene dividiendo entre 3 la dosis diaria total de morfina oral, la cantidad obtenida se reparte c/4 h. Para pasar de vía s.c. a v.o. se multiplica por 2 (pacientes con analgesia estable) o por 3 (analgesia inestable) la dosis diaria total de morfina s.c., la dosis obtenida se repartirá en dos dosis (c/12 h) si se utiliza morfina retardada, o bien en seis dosis (c/4 h) si se utiliza la preparación de liberación rápida. Para las agudizaciones se suministran dosis extras de 5 ó 10 mg, manteniendo las dosis y pauta previas. La disminución de la dosis de morfina vía oral o subcutánea se realizará de modo gradual, a razón de 25 % de la dosis diaria total previa de morfina. La vía i.v. está indicada cuando ya existe de forma permanente por otro motivo, o existen edemas generalizados, sensibilidad cutánea a la morfina, hay trastornos graves de la coagulación y mala perfusión periférica.

Los opioides presentan efectos indeseables predecibles, si estos no son prevenidos la dosificación estará limitada. Es importante vigilar la hidratación y la función renal, se pueden presentar frecuentemente náuseas, vómitos, constipación, sedación, somnolencia y mareos. Menos frecuentes bradicardia, hipotensión arterial, depresión respiratoria, retención urinaria, prurito, dependencia física y tolerancia. La tolerancia analgésica y la dependencia psíquica raramente ocurren en el paciente con dolor oncológico, mientras que la dependencia física sí puede ocurrir. La prevención de la constipación se logra con laxantes estimulantes y suavizantes. Las náuseas y vómitos se pueden tratar con metoclopramida 10 mg, c/8 h o haloperidol 1,5-3 mg. La sedación ocurre en los primeros días de tratamiento y durante los escalados de dosis, se puede tratar disminuyendo 25 % la dosis, si persiste se puede administrar psicostimulantes como el metilfenidato (5-10 mg en las mañanas), o se puede hacer un cambio de opiáceo, o asociar un adyuvante o un analgésico no opioide.

Medicamentos coadyuvantes

Son usados en combinación con opioides o analgésicos no opioides y posiblemente resulta en un sinergismo para un mejor control del dolor, con la consiguiente reducción de la dosis y una mejor tolerancia a los opioides. Los

antidepresivos tricíclicos (ADT) como imipramina y amitriptilina, son efectivos en el alivio del dolor neuropático y presentan similar eficacia independientemente de la causa. La selección del ADT dependerá de las contraindicaciones, interacciones medicamentosas y riesgo de efectos adversos en cada paciente. Los anticonvulsivantes: carbamazepina, fenitoína, valproato, clonazepam y gabapentina son efectivos en el tratamiento del dolor neuropático. La gabapentina ha demostrado su eficacia en ensayos clínicos controlados. Todo paciente con dolor neuropático debe indicársele un ADT y/o un anticonvulsivante. No hay diferencias medibles en el beneficio sobre el dolor neuropático entre ambas clases de medicamentos, en la práctica clínica los ADT parecen ser mejor tolerados. Existe alguna evidencia sobre el uso de esteroides como analgésicos en pacientes con dolor por cáncer. Se debe ensayar la administración de 3-16 mg/d (en dos dosis para el dolor neuropático) de dexametasona por v.o. en el aumento de la presión intracraneal, dolor de huesos severo, infiltración o compresión nerviosa por inflamación de los tejidos blandos o infiltración, compresión del cordón espinal o dolor de la cápsula hepática, si no hay contraindicaciones para su uso. En algunas situaciones clínicas, como presencia de vómitos, puede ser necesaria la administración por vía i.v. La dosis y la duración dependen de la respuesta al tratamiento. La última dosis debe ser antes de las 6 de la tarde porque produce insomnio. También se han empleado el baclofeno, las benzodiazepinas, el paminodrato, el mexiletine y la ketamina, entre otros. La amitriptilina se administra a una dosis inicial de 25 mg al acostarse (ancianos y pacientes debilitados 10 mg), con incremento de dosis de 10-25 mg, c/sem. si el paciente tiene dolor. Dosis media de 75 mg al acostarse y dosis máxima de 100-150 mg/d. El clonazepam, dosis inicial de 0,5-1 mg en la noche, con incremento de dosis diarias al 4to. día pautar 0,5-1 mg, c/12-8 h. Posteriormente los incrementos serán progresivos cada semana hasta la dosis máxima de 4-8 mg diarios, repartidos c/8 h. El ácido valproico se suministra a dosis inicial de 200-400 mg en la noche, incrementar 200 mg, c/3 d hasta dosis máxima de 2 500 mg/d, repartidos c/8 h. La carbamazepina, dosis inicial de 200 mg en la noche, e incrementar paulatinamente hasta dosis máxima de 1 800 mg/d, repartido en dos dosis diarias. Se debe hacer vigilancia regular de leucocitos y plaquetas.

Unidades o clínicas del dolor

Estas unidades generalmente aceptan pacientes con dolor crónico no resuelto mediante tratamiento etiológico o convencional. Antes de su derivación deberían ser agotadas previamente las posibilidades diagnósticas y terapéuticas. Utilizan alternativas farmacológicas como la estimulación eléctrica transcutánea, estimulación muscular, bloqueo del ganglio estrellado, bloqueo del plexo celíaco, bloqueo simpático lumbar, bloqueo del plexo braquial, bloqueo de nervios periféricos, bloqueos neurolíticos, técnicas espinales continuas, técnicas neuroquirúrgicas.

Bibliografía

- Catalá E, Mosquera E. Uso de opioides en el dolor oncológico. En: Abordaje del dolor oncológico y sus manifestaciones específicas. SED Editorial, 2004:10-19.
- El tratamiento del dolor en el siglo XXI (número especial). JANO. 2000; 59(1367).
- Henry McQuay, DM. Relief of Chronic non-malignant pain. Disponible en:<http://www-jr2.ac.uk/bandolier/booth/painpag/wisdom/493HJM.html>. Fecha: consulta: 17/11/2005.
- Ariz MJ y Meléndez A. Actualización en el manejo del dolor crónico. Uso racional de la escalera analgésica de la OMS. Bol Información Farmacoterapéutica de Navarra 2004, 12(4): 27-38. URL: <http://www.navarra.es/salud/publicaciones> (fecha de acceso: 25/diciembre/2005).
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Control of Pain in Patients with Cancer. A National Clinical Guideline. Developed in collaboration with the Scottish Cancer Therapy Network. Junio 2000. Disponible en: <http://www.sing.ac.uk> (fecha de acceso: Octubre 2005).

URGENCIAS EN ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD

COORDINADORA: DRA. MARÍA AIDA CRUZ BARRIOS

17.1 Shock anafiláctico

DR. JOSÉ DE JESÚS REGO HERNÁNDEZ

PUNTOS CLAVE

- Requiere tratamiento inmediato por colapso cardiovascular, obstrucción de la vía aérea o ambos.
- La epinefrina intramuscular es el tratamiento de elección y debe administrarse inmediatamente, a menudo se requieren dosis repetitivas.
- Otros tratamientos incluyen el apoyo circulatorio, antagonistas H₁, corticosteroides y ocasionalmente broncodilatadores.
- El paciente debe ser observado en el área de emergencia durante las siguientes 24-48 h.

El *shock* anafiláctico es la reacción alérgica sistémica más severa y constituye una emergencia médica que requiere inmediata atención por el riesgo de muerte debido a colapso cardiovascular, obstrucción de la vía aérea o ambos. Aunque cualquier sustancia puede causarlo, la picadura de los insectos, medicamentos, látex, mariscos y pescados, leche, huevos y trigo son las más comunes. Los síntomas aparecen súbitamente, dentro de los 30 min tras el contacto con el alérgeno o agente desencadenante.

Su verdadera incidencia es difícil de determinar debido al subregistro en el diagnóstico y el reporte de casos. Se estima que causa 1 500 muertes anualmente en EE.UU., en pacientes hospitalizados complica uno de cada 5 000 admisiones aproximadamente y en la comunidad ocurre en una proporción de 21 por 100 000 persona/año.

El objetivo del tratamiento es antagonizar los efectos de los mediadores químicos sobre el músculo liso, los vasos sanguíneos y otros tejidos, lo que se logra administrando epinefrina.

En caso de medicamento o picadura, la absorción del alérgeno por vía cutánea puede retrasarse mediante la aplicación de un torniquete. En el caso de fármacos o alergia a alimentos, no solo debe evitarse la sustancia sino también

debe evaluarse cuidadosamente la administración de otros fármacos con riesgo potencial, como por ejemplo cefalosporinas en pacientes con anafilaxia a penicilina.

La epinefrina es el tratamiento de elección y debe administrarse inmediatamente. En el adulto se administra 0,3-0,5 mL de una dilución al 1:1 000 por vía i.m.; en los niños la dosis es 0,01 mL/kg (dosis máxima 0,3 mL de una dilución al 1:1 000). La epinefrina puede reinyectarse c/5-15 min hasta la resolución del cuadro o ante la aparición de señales de hiperadrenalismo (palpitaciones, angina, temblor y ansiedad). La epinefrina i.v. (dilución 1:10 000) solo debe administrarse en el *shock* hipotensivo severo por la posibilidad de desarrollar taquiarritmias. Está contraindicada en presencia de taquiarritmias y arritmias ventriculares, feocromocitoma y estenosis subaórtica hipertrófica. Se debe usar con precaución en pacientes con enfermedad vascular periférica porque aumenta el riesgo de isquemia de las extremidades y en pacientes con cardiopatía isquémica, diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular y glaucoma de ángulo estrecho.

Debe mantenerse la vía aérea permeable y administrar suplemento de oxígeno a todos los pacientes, puede ser necesaria la intubación. Si se presenta hipotensión arterial, administrar por vía i.v. solución salina, 2 L en el adulto, a una velocidad de 5-10 mL/kg en los primeros 5 min; en los niños la dosis es de 30 mL/kg en la primera hora. Los pacientes con insuficiencia cardíaca o enfermedad renal crónica deben observarse cuidadosamente para prevenir la carga excesiva de volumen. El lactado de Ringer podría contribuir a la acidosis metabólica y la dextrosa se extravasa rápidamente a los tejidos intersticiales. Los casos severos pueden requerir un vasopresor como dopamina o epinefrina del alta dilución (1:10 000).

Otros tratamientos coadyuvantes son el uso de antihistamínicos H_1 por vía i.v. lenta, difenhidramina 10-50 mg o clorfeniramina 10-20 mg, después de la administración de epinefrina y durante 24-48 h para evitar recaídas. En pacientes graves los esteroides i.v., metilprednisolona 125 mg o hidrocortisona succinato sódico 100-500 mg, no tienen valor inmediato por su inicio de acción lento, pero previenen la aparición de síntomas tardíos que aparecen unas horas después del episodio agudo. Los β_2 agonistas inhalados, como el salbutamol, son útiles cuando existe broncospasmo.

Los pacientes que usan betabloqueadores y posiblemente IECA, pueden no responder completamente a la epinefrina; en este caso se administra glucagón i.v. 1-5 mg (en niños 20-30 mg/kg; dosis máxima 1 mg) administrado en 5 min y seguido por una infusión (5 -15 mg/min) según la respuesta clínica.

El paciente debe ser observado en el área de emergencia durante las siguientes 24-48 h. Una vez superado el episodio no persisten secuelas. Considere el transporte al departamento de emergencia hospitalaria en caso de respuesta no satisfactoria al tratamiento o la posibilidad de ingreso en cuidado intensivo.

Después de haber resuelto el cuadro agudo de la anafilaxia, se recomienda el uso de corticosteroides y antihistamínicos H₁ por vía oral durante 4-10 días.

Bibliografía

- Ellis A K, Day J H. Diagnosis and management of anaphylaxis. CMAJ 2003;169 (4).
Neugut AI, Ghatak AT, Miller RL. Anaphylaxis in the United States: an investigation into its epidemiology. *Arch Intern Med*. 2001;161:15-21.
Sheikh A, ten Broek VM, Brown SGA, Simons FER. Antihistamínicos H₁ para el tratamiento de la anafilaxia con y sin shock (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
Tang A W. A Practical Guide to Anaphylaxis *Am Fam Physician* 2003;68:1325-32,1339-40.

17.2 Síndrome coronario agudo (SCA)

DR. REINALDO DE LA NOVAL GARCÍA

PUNTOS CLAVE

- El principal objetivo es aliviar el dolor.
- La alta letalidad del paciente con infarto agudo del miocardio (IAM) se relaciona en muchos casos con la demora en la instauración de la terapéutica.
- La trombólisis sistémica rápida es de elección en el paciente con IAM.
- El beneficio del uso de ASA precoz ha sido evidenciado en múltiples estudios.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en Cuba con una tasa de 209,0/100 000 habitantes en el 2005, con 11,2 años /1 000 de vida potencial perdidos. La tasa de mortalidad por enfermedad isquémica coronaria ese año 142,3/100 000 habitantes. El infarto agudo del miocardio es la forma clínica más frecuente y responsable del 50 % de estos fallecidos.

Las formas de presentación del síndrome coronario agudo más frecuentes son la angina inestable aguda (AIA) y el infarto agudo del miocardio. En la actualidad se manejan los conceptos de síndrome coronario agudo con y sin elevación del segmento ST relacionado con los síntomas. En esta entidad sigue siendo el dolor el síntoma capital más importante. En estudios relevantes se ha podido comprobar que el primer dolor isquémico prolongado tiene 34 % de tasa de mortalidad y en 17 % de los pacientes constituye el primer, único y último síntoma. Las características del dolor y su duración (mayor de 30 min) nos harán sospechar que estamos en presencia de un SCA. El mismo puede ser típico: opresivo, compresivo, constrictivo, “sensación de peso”, ardor, localizado en precordio, retrosternal, su irradiación al cuello, mandíbula, brazos o espalda,

acompañado de sudación, náuseas, vómitos, disnea, debilidad, presíncope y sensación de muerte. En ocasiones no presentan dolor, siendo el cuadro inicial síncope, edema pulmonar, *shock*, arritmias, accidente vascular encefálico, etcétera. Debe asimismo interrogarse sobre la presencia de factores de riesgo coronario previos.

El objetivo del tratamiento es el alivio del dolor y remitir al nivel de atención médica superior.

Ante un dolor torácico sugestivo de SCA o síntomas equivalentes, sin electrocardiograma disponible, el tratamiento no farmacológico incluye reposo en superficie plana, no movilizar al paciente ni caminar, para su traslado llevar en camilla o sillón. El fármaco de elección para el tratamiento y prevención de los ataques agudos de angina es la nitroglicerina 0,5-1 mg por vía s.l. (repetir según necesidad c/5 min hasta lograr alivio del dolor, no pasar de 1,5 mg en 15 min). Su inicio de acción es entre 1-5 min, debe administrarse con el paciente acostado preferiblemente. Si no se logra alivio del dolor utilizar opiáceos por vía i.v. Si taquicardia, utilizar morfina 2,5- 5 mg i.v. (repetir la dosis hasta el alivio del dolor). Si bradicardia se recomienda meperidina 25-50 mg i.v. (repetir la dosis hasta el alivio del dolor). Se administrará también un antiagregante plaquetario, ácido acetilsalicílico (ASA) 250 mg v.o. al inicio y continuar con 125 mg/d; sus principales contraindicaciones son hipersensibilidad, úlcera gastroduodenal, gastritis erosiva, hemorragia gastrointestinal, hemofilia, utilizar con precaución si asma, alergia y pólipos nasales. En caso de alergia o contraindicación para el uso de ASA se empleará clopidogrel dosis inicial 300 mg v.o., continuar con 75 mg/d v.o.

Con electrocardiograma disponible, se confirmará IMA (SCA con elevación del ST). Comenzar de inmediato trombólisis sistémica con estreptoquinasa recombinante 1,5 millones de U diluidas en 100 mL de solución salina 0,9 % i.v. a pasar en 1 h, 36 gotas por minuto, o por bomba de infusión i.v. a 100 mL/h. Como profilaxis de la reoclusión coronaria siguiente a la trombólisis puede utilizarse además heparina sódica 2 000 U por vía i.v. seguidas de 12 500 U por vía s.c. cada 12 h al menos durante 10 días. Son contraindicaciones absolutas para la trombólisis un sangramiento activo, sospecha de disección aórtica o pericarditis, trauma de cráneo reciente, neoplasia intracraneal, embarazo, alergia a la estreptoquinasa, tensión arterial sistólica > 200 mm Hg y tensión arterial diastólica > 120 mm Hg, trauma o cirugía menor en 2 semanas, abordaje venoso en los últimos 7 días, accidente cerebrovascular en la última semana. Son contraindicaciones relativas insuficiencia hepática o renal, trauma o cirugía de más de 2 semanas, historia de hipertensión arterial severa, úlcera péptica activa, historia de sangramiento digestivo y diátesis hemorrágica. Si no existen contraindicaciones, comenzar con atenolol 50 mg v.o. y mantener esa dosis diaria; son contraindicaciones el asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bloqueo cardíaco de 2do. y 3er. grados, angina de Prinzmetal, *shock*

cardiogénico, insuficiencia cardíaca descompensada, bradicardia intensa, síndrome del seno enfermo, acidosis metabólica, enfermedad arterial periférica severa.

Si se confirma una angina inestable aguda o síndrome coronario agudo sin elevación del ST, comenzar con nadroparina (fraxiparina) 0,3 mL s.c., c/12 h (0,1 mL/10 kg/12 h) hasta 10 días, o heparina sódica dosis de carga 5 000-10 000 U i.v. seguidas de infusión continua de 15-25 U/kg/h o inyección s.c. de 15 000 U, c/12 h; otra alternativa es heparina sódica 50 mg i.v., c/4 h por 7 días o hasta que el paciente deambule. La heparina está contraindicada si hemorragias, úlcera péptica, endocarditis bacteriana, trombocitopenia, hipertensión arterial severa, várices esofágicas, aneurisma cerebral, aneurisma disecante aorta, insuficiencia hepática o renal.

Se evaluará el traslado del paciente al hospital para tratamiento intervencionista, angioplastia coronaria transluminal percutánea, de ser necesario.

Bibliografía

Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. American College of Cardiology; American Heart Association. Committee on the Management of Patients With Unstable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). J Am Coll Cardiol. 2002;40:1366-1374. 28.

Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología en el infarto agudo de miocardio Revista Española de Cardiología Vol. 52, Num. 11, nov 1999.

MINSAP. Programa Nacional de Prevención, Diagnóstico, Evaluación Tratamiento y Rehabilitación de la Cardiopatía Isquémica, 2001.

173 Crisis hipertensiva

DR. JUAN ANTONIO FURONES MOURELLE

PUNTOS CLAVE

- La emergencia hipertensiva se trata con medicamentos parenterales y en el hospital. La disminución de la presión arterial (PA) es gradual (20-25 % en las 2 h primeras), excepto en el edema agudo del pulmón, disección de la aorta y encefalopatía hipertensiva que se debe disminuir en minutos.
- La urgencia hipertensiva se trata con fármacos orales como captopril, clonidina, prazosina y labetalol. La PA se puede reducir en 24-48 h y normalizar en días o semanas. No usar nifedipina oral o sublingual, por caídas impredecibles de la PA asociadas a eventos isquémicos.
- En la crisis hipertensiva no se aconseja el uso de diuréticos, a menos que exista aumento de fluido, pues la pueden empeorar.

- La crisis hipertensiva en niños y adolescentes se trata igual a los adultos, excepto que para las urgencias hipertensivas se puede emplear la vía parenteral según el caso.
- La preeclampsia severa, la eclampsia y la PA > 170/110 mm Hg. se consideran emergencias. El sulfato de magnesio previene la eclampsia y es el fármaco más efectivo para tratar las convulsiones.

La *crisis hipertensiva* (CH) se define como una elevación aguda de la presión arterial (PAS > 220 o PAD > 120 mm Hg) capaz de producir alteraciones estructurales o funcionales por vasoconstricción en los órganos diana de la hipertensión arterial (HTA).

La velocidad con que aumenta la PA, la sintomatología y las complicaciones asociadas, son criterios diagnósticos más importante que las propias cifras de PA. Se clasifican en urgencia y emergencia hipertensiva, cuya distinción no depende del nivel de elevación de la PA, sino de la presencia o no de daño de órgano.

La emergencia hipertensiva (EHTA) es un cuadro grave caracterizado por aumento de la PA con daño de órgano diana (DOD), que pone en peligro la vida del paciente y requiere una reducción inmediata (1 h) de la PA (Tabla 17.1). Su tratamiento se realiza con medicamentos parenterales en el hospital, preferentemente en una Unidad de Cuidados Intensivos.

Las urgencias hipertensivas (UHTA), constituyen el 76 % de las CH. Están caracterizadas por elevación de la PA, sin DOD, no pelagra la vida del paciente. La PA se puede disminuir en horas a días con medicamentos por vía oral y de forma ambulatoria. Los síntomas que se presentan son poco severos como cefalea, epistaxis, mareos, vómitos y agitación. Se consideran como tal, la HTA severa asociada a quemaduras extensas, glomerulonefritis aguda, crisis de esclerodermia, vasculitis sistémicas, HTA de rebote por supresión de fármacos antihipertensivos (clonidina, betabloqueadores), por abuso de sustancias (anfetaminas, cocaína, LSD, éxtasis) y la HTA maligna (elevación de la PA y fondo de ojo con exudados, hemorragias y papiledema, asociado a discreta alteración renal). Cuando estas situaciones se acompañan de DOD son EHTA. Se presentan en pacientes tratados inadecuadamente, incumplidores del tratamiento o asintomáticos con nuevo diagnóstico de HTA.

Tratamiento de la urgencia hipertensiva

El objetivo es reducir la PA en 24-48 h hasta alcanzar el nivel óptimo en días o semanas. No existen datos que demuestren el beneficio inmediato de una disminución aguda de la PA, pero sí hay resultados que muestran que las conductas agresivas pueden ser dañinas.

Se pueden asumir varias conductas:

1. Poner al paciente en reposo por 30-60 min y explicarle el porqué de la sintomatología, que pueden reducir la PA y reiniciar un tratamiento discontinuado.
2. Referirlo a su médico, para revisar su tratamiento e iniciar según esquemas terapéuticos vigentes.
3. Administrar fármacos orales que produzcan una caída gradual de la PA, remitirlo a su médico para un seguimiento ambulatorio de 72 h y reiniciar tratamiento habitual. Para tratar la elevación aguda de la PA dentro de ese período de tiempo, se han empleado varios medicamentos por v.o. como captopril 25 mg, que se repite si es necesario (inicio acción 15-30 min, duración 6-8 h), clonidina 0,1-0,2 mg, que se puede repetir c/1 h hasta 0,6 mg (inicio acción 30-60 min, duración 8-16 h), labetalol 200-400 mg, que se puede repetir cada 2-3 h (inicio acción 30 min-2 h, duración de 2-12 h) y prazosina 1-2 mg y repetir c/1 h según necesidad (inicio acción 1-2 h, duración 8-12 h). Este último, puede provocar síncope por el fenómeno de la 1ra. dosis. La nifedipina de acción corta, tanto por v.o. como s.l., no se debe utilizar por la imprevisibilidad de la caída de la PA, a niveles excesivamente bajos, asociados a eventos isquémicos graves y muerte.

Tabla 17.1 Indicaciones y contraindicaciones de los antihipertensivos de uso parenteral en emergencias hipertensivas

Tipo de crisis	Medicamentos recomendados	Medicamentos contraindicados
Infarto agudo miocardio	BB + nitroprusiato (o nicardipina)	Hidralacina
Insuficiencia cardíaca (incluye edema agudo pulmón)	B + nitroglicerina; labetalol Furosemida + nitroprusiato Furosemida + nitroglicerina Enalapril	Hidralacina, labetalol, fentolamina, verapamil
Aneurisma disecante aorta	Furosemida + nitroprusiato Labetalol, verapamil	Hidralacina
Sangramiento de la sutura	Nicardipina	—
Epistaxis no controlada	Nitroprusiato	—
Encefalopatía hipertensiva	Nitroprusiato, nicardipina, fenoldopam, labetalol	Clonidina, metildopa
Hemorragia subaracnoidea	Nicardipina	—
Fallo renal	Fenoldipam	Enalapril

Feocromocitoma	Fentolamina, nitroprusiato + labetalol	—
Hipertensión de rebote	Fármaco retirado (clonidina, BB, drogas)	—
Preeclampsia/eclampsia	Sulfato de magnesio (convulsión) Labetalol o metildopa + hidralacina o nitroprusiato para HTA	Enalapril, diazóxido, ketanserina

Nota: El nitroprusiato de sodio y la nicardipina se recomiendan en todas las EHTA. BB: betabloqueadores

Crisis hipertensiva en niños

Se define como HTA severa sintomática con PA $\geq$ 99 percentil según la edad, sexo y el peso, que ocurre en algunos niños, más frecuente en los que tienen una enfermedad renal subyacente. Las EHTA, están usualmente acompañadas de signos de encefalopatía hipertensiva, acompañadas de convulsiones. Se debe iniciar el tratamiento con fármacos parenterales, con el objetivo de reducir la PA hasta 25 % en las primeras 8 h después del diagnóstico, continuar con la reducción gradual de la PA hasta la normalización en 24-48 h. La UHTA se presenta con síntomas como cefalea y vómitos. Puede ser tratada con medicamentos por vía parenteral y oral. Los medicamentos usados en la UHTA en niños aparecen en la tabla 17.2.

Tabla 17.2 Medicamentos para la urgencia hipertensiva en niños y adolescentes

Fármaco	Dosis	Precaución
Clonidina	0,05-0,1 mg/dosis, repetir hasta 0,8 mg/d, oral	Sequedad de boca, sedación
Enalapril	0,05-0,1 mg/kg/dosis, máx.: 1,25 mg/dosis, bolo i.v.	Hipotensión marcada. Insuficiencia cardíaca
Fenoldopam	0,2-0,8 μ g/kg/min, infusión i.v.	Puede producir poca reducción de PA
Minoxidil	0,1-0,2 mg/kg/dosis, oral	Potente vasodilatador de larga acción

Crisis hipertensiva en la embarazada

La preeclampsia severa y la eclampsia, así como PA $\geq$ 170/110 mm Hg, se consideran una emergencia hipertensiva, que requiere hospitalización y tratamiento inmediato. El único tratamiento curativo de la preeclampsia y la eclampsia es la terminación del embarazo, por ello el objetivo terapéutico es prolongar el embarazo para la sobrevivencia del producto y evitar la

progresión de la enfermedad en la madre. Los medicamentos preferidos en la EHTA son labetalol, metildopa o nifedipina. El labetalol se usa más actualmente, por su seguridad y por su administración parenteral. El nitroprusiato de sodio puede ser de elección en algunas CH y la nitroglicerina cuando la preeclampsia se acompaña de edema pulmonar. El sulfato de magnesio por vía i.v. puede usarse para la prevención de la eclampsia y el tratamiento de las convulsiones, ha demostrado poseer mejor efectividad anticonvulsivante que la fenitoína, diazepam y el cóctel lítico. La dosis de carga es de 4 g por vía i.v. a pasar en 5-15 min, continuar 1 g/h por 24 h en infusión continua, mantener la administración hasta 24 h después de la última convulsión o el parto. Si aparece una convulsión en la preeclampsia, a pesar de su uso, se suministran 2 g i.v. adicionales. Durante su administración se recomienda:

1. Administrar en sala con estrecha vigilancia de enfermería.
2. Controlar que la frecuencia respiratoria sea $> 14/\text{min}$.
3. Evaluar reflejos, si hiporreflexia, reducir dosis, suspender o antagonizar el magnesio con gluconato de calcio.
4. Monitorizar niveles plasmáticos de magnesio, que se deben mantener entre 6-8 mEq/L, con 10 mEq/L desaparecen los reflejos y con 12 mEq/L pueden causar depresión respiratoria.
5. Readecuar la dosis de magnesio si la creatinina es $> 1,5 \text{ mg/dL}$ o la diuresis mantenida es $< 1 \text{ mL/min}$ por 4 h, porque la vía de excreción del Mg es renal y se producen los efectos indeseables como hipocalcemia con signos de tetania, rubor, sudación, debilidad, hipotensión arterial y depresión del SNC.

Bibliografía

- Abellán, José, Alcázar, José M.^a, Aranda, Pedro, Barrios, Vivencio, Calvo, Carlos, Coca, Antonio, de la Figuera, Mariano y otros. Guía Española de Hipertensión arterial 2005. Hipertensión 2005; 22 Supl 2:1-2.
- Anónimo. Tratamiento de la crisis hipertensiva. Bol Ter Andal. 1999;15:5-8.
- Cáceres Loriga FM, Pérez López H. Crisis hipertensiva: Actualización terapéutica. Rev Cub Cardiol Cir Cardiovasc 2000;14:124-32.
- Mancia G, Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Grassi G, Heagerty AM et al. the Task Force for the management of Arterial Hypertension of the European society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Journal of Hypertension 2007;25:1105-1187.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics 2004; 114 (2): 555- 576.
- Ronald Victor. Hypertension. En: Le Goldman, Dennis Ausiello. Cecil Textbook of Medicine. 22 ed, Chapter 63. Saunders-Elsevier Inc. Philadelphia, 2004, pp. 346-361.

174 Crisis aguda de asma bronquial

DR. JOSÉ DE JESÚS REGO HERNÁNDEZ

PUNTOS CLAVE

- El tratamiento inicial debe incluir oxígeno, β_2 agonistas inhalados y glucocorticoides oral o sistémicos.
- La sedación se contraindica en el tratamiento de una exacerbación.
- La adrenalina no se debe emplear habitualmente para el tratamiento del asma bronquial.
- La teofilina no es un fármaco de primera línea.
- La antibioticoterapia no se emplea de manera rutinaria en las crisis agudas de asma bronquial.
- La educación del paciente y la revisión de la terapéutica de mantenimiento complementan la conducta terapéutica en todos los niveles de atención.

La *crisis aguda de asma bronquial* es un episodio con incremento progresivo de disnea, jadeo, opresión precordial y tos con expectoración asociada a una disminución del flujo aéreo espiratorio que puede ser cuantificado mediante flujo espiratorio pico (PEF) o volumen espiratorio forzado en 1 s (FEV₁).

Los objetivos del tratamiento son revertir la obstrucción de la vía aérea y la hipoxemia lo más rápido posible para evitar complicaciones y disminuir mortalidad, así como establecer un plan de medidas para la prevención de las exacerbaciones futuras.

Los pacientes con un ataque severo de asma bronquial deben ser remitidos al hospital. Los ataques ligeros y moderados pueden ser manejados en la comunidad con el empleo de β_2 agonistas inhalados de acción rápida, pero se puede incluir el uso de glucocorticoides sistémicos y la remisión al hospital si no hay respuesta satisfactoria después de la primera dosis del β_2 agonista inhalado de acción rápida. La educación del paciente y la revisión de la terapéutica de mantenimiento deben complementar la conducta terapéutica en todos los niveles de atención.

Tanto en el adulto como en el niño, el tratamiento de la crisis leve en el domicilio se realizará con un β_2 agonista inhalado de acción rápida administrado mediante inhalador presurizado (IP), siempre que se observe una mejoría rápida y se cuente con los medios adecuados para su posible traslado a un hospital en caso de empeoramiento de la crisis.

En el servicio de urgencias de la atención primaria se vigilarán los síntomas y signos que indiquen extrema gravedad como: disminución del PEF, polipnea, taquicardia, utilización de músculos accesorios de la respiración, cianosis e hipoxemia que obligan a contactar con el SIUM ante la posibilidad de intubación y ventilación mecánica, así como el ágil traslado al hospital.

En el adulto con crisis ligera se administra salbutamol con 3 pulsaciones del inhalador presurizado (IP) consecutivas cada 20 min o en nebulización, 2,5-5 mg. En la crisis moderada o severa se administra además prednisona v.o. 0,5-1 mg/kg (o metilprednisolona 40-60 mg o hidrocortisona 100-200 mg i.v. durante 24 h), se recomienda iniciar tratamiento con corticoides parenterales si el paciente ha recibido un ciclo de prednisona reciente o si el episodio es severo. Se debe administrar oxígeno suplementario para mantener la saturación > de 90 % en el adulto y del 95 % en los niños.

Si después de la primera hora se logra mejoría, el tratamiento se debe mantener con oxígeno, salbutamol y prednisona. Para las crisis ligeras se requieren dosis secuenciales de salbutamol c /3-4 h y para las moderadas c/1-2 h. El tratamiento debe ser evaluado y modificado según la respuesta clínica del paciente y si no se logra la pronta resolución del episodio agudo se debe proceder a la remisión al servicio de urgencias hospitalario al igual que si la crisis es severa o si aparecen síntomas de alarma y siempre administrando oxígeno y manteniendo la nebulización con un β_2 agonista inhalado de acción rápida. Por el contrario si se alcanza la resolución del cuadro clínico y esta se mantiene por un lapso de 4 h, no es necesario utilizar medicamentos adicionales.

El salbutamol v.o. puede ser recomendado en pacientes que no pueden manejar la vía inhalatoria, como los niños y los ancianos, pero esta última tiene mayor eficacia y menos efectos adversos.

La adrenalina no se debe emplear de manera rutinaria para el tratamiento del asma bronquial debido a su relación riesgo/beneficio.

Debido a la efectividad y seguridad de los agonistas β_2 adrenérgicos, la teofilina tiene un papel insignificante en el manejo de la crisis aguda de asma bronquial ya que su beneficio no está bien demostrado y aunque el uso de la teofilina (6 mg/kg, en dosis de choque, y 0,5-0,9 mg/kg/h, de mantenimiento) en el tratamiento de las exacerbaciones es controvertido, puede tener relevancia en caso de falta de respuesta a otros broncodilatadores y en pacientes hospitalizados. La mayor limitación de la teofilina es por ser un modesto broncodilatador de estrecho margen terapéutico y por la frecuencia de sus efectos adversos.

Los β_2 agonistas deben ser usados con precaución en pacientes con hipertiroidismo, enfermedad cardiovascular, arritmias, e hipertensión arterial. Sus efectos adversos incluyen: temblor fino, especialmente de las manos, tensión nerviosa, cefalea, calambres, taquicardia, palpitaciones, arritmias, trastornos del sueño.

Asma y embarazo

Se prefiere la vía inhalatoria por la menor exposición del feto. Las exacerbaciones severas del asma son perjudiciales en el embarazo y deben tratarse rápidamente con la terapia convencional, incluyendo la administración

oral o parenteral de corticosteroides y nebulización de un β_2 agonista a las dosis habituales. El oxígeno debe darse inmediatamente para mantener la saturación arterial sobre 95 % y prevenir la hipoxia materna y fetal. Los fármacos inhalados y corticosteroides se pueden emplear durante la lactancia a dosis convencionales.

Asma en el niño

El oxígeno es obligatorio cuando la saturación O_2 es inferior a 91 %. Se debe suspender cuando la saturación O_2 (sin aporte de oxígeno) es superior a 94 %. El uso de salbutamol es seguro (2,5 mg = 0,5 mL; 1,25 mg = 0,25 mL) a la dosis de 0,1-0,3 mg/kg/dosis o según edad: < de 1 año: 1,25 mg/dosis; entre 1 y 4 años: 2,50 mg/dosis; entre 5 y 12 años: 5 mg/dosis; > 12 años: 5-10 mg/dosis (la dosis correspondiente se diluye en 5 mL de suero fisiológico 0,9 %). Inicialmente se administra cada 20-30 min por 3 dosis y después según la severidad y la evolución cada 1, 4 ó 6 h. La prednisona oral, de 0,5-1 mg/kg/dosis, es segura y eficaz. En los casos severos se puede emplear hidrocortisona i.v. o i.m. a 5-10 mg/kg/dosis sin pasar de 100 mg/dosis.

Los antibióticos solo están indicados en los pacientes con crisis agudas de asma que tengan hallazgos clínicos de neumonía o sinusitis.

Bibliografía

- Canadian Asthma Consensus Report. Management of patients with asthma in the emergency department and in hospital. Can Med Assoc J 1999;161(Suppl):S53-S59.
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2006. The GINA reports are available on www.ginasthma.org
- National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Expert Panel Report 2, Publication No. 97-4051. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services;1997.
- Rodrigo GJ. Inhaled therapy for acute adult asthma. Curr Opin Allergy Immunol 2003;3:169-75.
- Travers AH, Rowe BH, Barker S, et al. The effectiveness of IV β -agonists in treating patients with acute asthma in the emergency department: a meta-analysis. Chest 2002;122:1200-7.

175 Estatus convulsivo

DR. JOSÉ DE JESÚS REGO HERNÁNDEZ

PUNTOS CLAVE

- Un estatus epiléptico es una emergencia médica que requiere control inmediato del cuadro convulsivo a causa del considerable compromiso fisiológico que produce.

- El tratamiento de emergencia de pacientes con convulsiones repetidas evitará la ocurrencia del estatus epiléptico.
- El tratamiento de emergencia del estatus epiléptico incluye la vigilancia estrecha de las funciones respiratoria y cardiovascular.
- El tratamiento de primera línea es el diazepam seguido de la fenitoína, se debe transferir al paciente a una unidad de cuidado intensivo y evaluar la conducta terapéutica si no se alcanza el control.
- Para la prevención del estatus epiléptico se debe asegurar que los pacientes no detengan sus medicaciones repentinamente.

El *estatus epiléptico* es la repetición de crisis con un intervalo libre muy breve entre ellas, sin recuperación de la conciencia o de forma continua al menos durante 30 min y a veces durante muchas horas. En la mitad de los casos es sintomático de una agresión aguda del cerebro como meningoencefalitis, intoxicaciones, accidentes vasculares cerebrales, traumatismos y alteraciones metabólicas. No es raro que los tumores cerebrales frontales debuten por un estatus epiléptico. En los enfermos epilépticos conocidos que ya están en tratamiento, la causa más frecuente es el abandono de la medicación, especialmente de los barbitúricos. El abuso de alcohol y las enfermedades febriles también lo provocan. La cocaína, en particular el “crack” es, en ciertos ambientes, un agente causal muy frecuente de estatus epiléptico extraordinariamente rebelde al tratamiento.

Aunque desde el punto de vista práctico se considera un estatus epiléptico como la prolongación del cuadro convulsivo por 30 min, desde el punto de vista terapéutico se considera que un paciente debe recibir tratamiento de emergencia si una convulsión dura más de cinco minutos, o se presentan dos convulsiones sin recuperación plena de la conciencia.

Un estatus epiléptico es una emergencia médica que requiere control inmediato del cuadro convulsivo a causa del considerable compromiso fisiológico que produce (rabdomiólisis, hipertermia, acidosis, anoxia, edema pulmonar y cerebral) que puede determinar un daño neuronal irreversible.

El objetivo del tratamiento es detener lo más pronto posible el cuadro convulsivo y prevenir las complicaciones potencialmente fatales.

Se debe iniciar tratamiento con un agente antiepiléptico y administrar oxígeno, así como evaluar y mantener la tensión arterial, restituir los fluidos y suministrar glucosa (si se sospecha hipoglucemia) en combinación con tiamina en los pacientes con desnutrición y/o alcohólicos.

Para detener una convulsión aguda el fármaco de elección es el diazepam, en adultos 10-20 mg (2 mg/min por vía i.v.) y en el niño hasta 0,3 mg/kg i.v. Sus principales efectos adversos son sedación, hipotensión y depresión respiratoria, por lo que se debe tener listo el equipo para intubación y ventilación. Aunque el diazepam tiene un tiempo de vida media largo (30 h), cuando se administra por

vía i.v. se redistribuye rápidamente en la grasa y músculo, acortándose este a menos de 30 min lo que lleva a una caída rápida de los niveles plasmáticos y a la recurrencia del cuadro convulsivo hasta en 50 % en las siguientes 2 h.

Para prevenir la recurrencia se administra difenilhidantoína, adultos: 15-20 mg/kg (aproximadamente de 1-1,5 g) i.v. a un ritmo de 25-50 mg/min o a 1 mg/kg en personas con peso inferior a 50 kg, disuelto en 500 mL de suero fisiológico (precipita en soluciones glucosadas) en 20-30 min; en niños, ancianos y cardiopatas: 10-15 mg/kg. Si una primera dosis no fuese eficaz, se administra una segunda de 5-10 mg/kg también en 30 min. De forma general, una dosis de 1 000 mg en 500 mL de suero fisiológico en un adulto de peso medio resulta eficaz. Los principales efectos secundarios de la fenitoína son sedación, hipotensión, depresión respiratoria, *rash* y flebitis.

El paciente debe ser trasladado de inmediato a la UCI y en el plazo de los siguientes 30 min, debe ser tratado con fenobarbital de 10-20 mg/kg por vía i.v. a un ritmo de 100 mg/min. En los casos refractarios pueden ser necesarias dosis anestésicas de fenobarbital o pentobarbital, así como el empleo de anestésicos generales como halotano, tiopental, propofol y midazolam y miorrelajantes durante 12- 24 h después de la última crisis y en estos casos, se precisa intubación y oxigenoterapia para prevenir la hipoxemia.

El tratamiento debe incluir medidas generales de soporte encaminadas a evitar que el paciente se lastime, retirando los objetos de su alrededor que puedan dañarle y que se muerda la lengua, así como a prevenir las aspiraciones (no forzar la introducción de objetos en la boca con esa finalidad por el peligro de romper piezas dentarias) y cuando ceda la crisis, colocar al paciente en posición de seguridad (decúbito lateral izquierdo) y la administración de oxígeno suplementario.

Una vez controladas las convulsiones hay que proceder a diversas medidas: punción lumbar o TC para el diagnóstico etiológico (sospecha de meningoencefalitis, trauma, tumor o hemorragia subaracnoidea); control de la hipertermia; del edema cerebral o del equilibrio hidroelectrolítico; tratamiento específico de las enfermedades ya mencionadas y de otras como la encefalopatía hipertensiva; eclampsia o infecciones sistémicas si estuvieran presentes; y reanudar el tratamiento antiepiléptico en los casos que lo hubieran abandonado.

Bibliografía

- Allgredge BK, Gleb AM, Isaacs SM, Corry MD, Allen F, Ulrich S, et al. A comparison of lorazepam, diazepam and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2001;345:631-637.
- K, Al-Roomi K, Krishnan PR, Sequeira R. Anticonvulsant therapy for status epilepticus (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software.
- Sweetman SC (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic Version, (Edition 2005).
- Walter M. Status epilepticus: an evidence based guide. *BMJ* 2005;331:673-677
- Working Group on Status Epilepticus. Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. *JAMA* 1993;270:854-859.

17.6 Intoxicaciones

DRA. JUDITH MONTEAGUDO AGUIAR

PUNTOS CLAVE

- Priorizar el apoyo circulatorio y respiratorio frente al uso de cualquier antídoto o método de depuración.
- La diuresis forzada alcalina se recomienda en casos de sospecha de intoxicación por barbitúricos de acción prolongada (fenobarbital), derivados del ácido fenoxiacético (plaguicidas) y salicilatos.

Las *intoxicaciones exógenas no intencionales* constituyen más del 60 % de estos eventos, encabezadas por las alimentarias y luego las accidentales (medicamentos y productos domésticos), que aportan alrededor del 55 % de los casos. La intencionalidad suicida está liderada por los psicofármacos, alrededor de 45 % por benzodiazepinas y 10 % por antidepresivos tricíclicos. Estudios internacionales reportan alrededor de 4,7 personas intoxicadas por semana, la vía de entrada predominante en el 82 % es la oral y el 48 % son niños menores de 5 años. Afortunadamente más del 80 % presenta síntomas leves y requieren, por tanto, de pocos cuidados médicos, solo 5 % presenta compromiso multiórgano que justifica terapéutica activa e ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). La mortalidad global es de alrededor de 9 % y el etanol interviene en alrededor del 50 % de los accidentes con víctimas mortales.

Desde el punto de vista clínico, los síntomas son generalmente inespecíficos, sobre todo en la primera fase, se debe pensar en ella cuando no existe otra causa que justifique un cuadro clínico o aparezcan durante la anamnesis, al paciente o familiares, datos sugestivos. Ante la sospecha y luego del tratamiento inicial, debe ser trasladado al hospital aunque la impresión clínica haga pensar que no existe riesgo aparente.

En la mayoría de los pacientes es difícil identificar el tóxico y la cantidad a la que se ha expuesto con certeza; su conocimiento, a pesar de que nos permite anticiparnos a la aparición de los eventos, no es indispensable pues muy pocos tienen antígenos y métodos de eliminación disponibles, por lo que el tratamiento se basa fundamentalmente en el manejo sintomático y el soporte de las funciones vitales.

El diagnóstico se basa en el interrogatorio (al acompañante y/o al paciente si el nivel de conciencia lo permite) para precisar tipo, tiempo y dosis; el examen físico completo, especialmente aparato respiratorio (FR, presencia de estertores), cardiovascular (TA y FC), neurológico (nivel de conciencia, pupilas), piel y mucosas (coloración, humedad, temperatura) que nos permiten orientarnos en los toxíndromes más frecuentes.

Objetivos del tratamiento:

1. Tratar los síntomas y vigilar las funciones vitales.
2. Disminuir la absorción del tóxico.
3. Utilizar los antídotos específicos.
4. Aumentar la eliminación del tóxico.

Tratamiento sintomático

- Comprobar el nivel de conciencia y garantizar vía aérea permeable para la administración de O₂ con intubación endotraqueal y ventilación artificial si fuera necesario.
- Tratar hipotensión y fallo circulatorio: colocar al paciente en posición Trendelenburg, administrar líquidos por vía intravenosa (tomar muestra de sangre para su análisis, 5 cc, antes): solución salina 0,9 %, niños 10-20 mL/kg, adultos 500 mL en 30 min-1 h (vigilar aparición de crepitantes o ingurgitación yugular). De ser necesario, casos excepcionales, administrar aminas i.v. a dosis respuesta: dopamina (ámp. 50 y 200 mg) 5-30 µg/kg/min o norepinefrina (ámp. 4 mg) de 0,5-30 µg/min, 8 mg en 500 mL solución salina entre 5-20 gotas/min. Alternativa: epinefrina (ámp. 1 mg) de 2-10 mg/min, 5 mg en 500 mL de solución salina a igual goteo. En caso de PCR la duración de la reanimación cardiopulmonar y cerebral en el paciente intoxicado debe ser superior al resto.
- Depresión de conciencia: dextrosa i.v. al 20 %/ 20 mL (4 g) o al 50 %/ 20 mL (10 g): dosis 1 g/kg, tiamina, adulto: 100 mg i.m. o i.v., niño: 10-25 mg. Naloxona i.v., i.m. o s.c. (0,4 mg/1 mL) 0,2-0,4 mg, c/2-3 min y hasta 10 mg en adulto, niños 0,01 mg/kg, hasta 2 mg. Considerar la necesidad de flumazenilo (0,5 mg/5 mL) 0,25 mg, c/1 ó 2 min, hasta 2 mg.
- Convulsiones: diazepam (10 mg/2 mL) 0,2 mg/kg o 10 mg en adulto, se puede repetir a los 15-20 min y ser usada por vía rectal. Para prevenir recurrencia: difenilhidantoína bb. 250 mg: de 15-20 mg/kg-50 mg/min, si persiste: fenobarbital vía i.v.: 20 mg/kg a 100 mg/min.
- Edema cerebral: manitol 20 % (250 mL = 50 g): 1 g/kg i.v. en 20 min.

Para disminuir la absorción del tóxico, estudios no controlados han sugerido la aplicación de diferentes medidas, en dependencia de la puerta de entrada:

Ocular. Lavado con abundante agua por 15 min.

Cutánea. Quitar la ropa, sacudir si hay polvo y lavar con abundante agua usando medios de protección.

Inhalada. Retirar del lugar y O₂ suplementario.

Parenteral. Si existe inconsciencia se usa el protocolo de rutina ya expuesto y antídoto si lo tuviese.

Oral. Dos métodos disponibles: los eméticos y el lavado gástrico, aunque no se haya demostrado que la práctica del vaciado gástrico influya en el curso clínico de la intoxicación, ni que un método tenga, respecto al otro, una capacidad superior de rescatar el tóxico ingerido por vía oral, pero algunos pacientes pueden beneficiarse de esta técnica si se realiza poco tiempo después de la ingesta de una dosis muy tóxica. El vómito se logra por estímulo mecánico en la faringe o jarabe de ipecacuana entre 10-15 mL en niños y 30 mL para adultos en 100 mL de agua, repetir a los 20 min. Contraindicaciones: ingestión de corrosivos, alcohol o derivados del petróleo, toma de conciencia o convulsiones, embarazadas o niños menores de 6 meses. El lavado gástrico se realiza con una sonda esofágica mayor de 7 mm de luz, colocar al paciente en decúbito lateral izquierdo, alrededor de 5 mL/kg en cada instilación, en el adulto 250-300 mL de solución salina o agua común de 10-12 veces y/o hasta que salga el agua clara, antes de iniciarlo recoger muestra (100 mL) y enviar al CENATOX. No realizar lavado gástrico. Contraindicado si: cáusticos o derivados del petróleo, sustancia poco tóxica o poca cantidad y sin protección de la vía aérea en pacientes en coma. Ambos deben realizarse antes de las 4 h (máxima eficacia antes de la hora) al no ser que se trate de tóxicos que retardan el vaciamiento gástrico o formen concreciones (paracetamol, ASA, meprobamato, carbamazepina, hierro, arsénico).

El carbón activado puede ser utilizado antes o después del lavado gástrico, ayuda a la absorción de sustancias, incluso después de que ellas hayan sido absorbidas en la circulación sanguínea, contraindicado en alcoholes, derivados del petróleo, ácidos-álcalis, metales, cianuro o íleo paralítico. Dosis inicial: 1 g/kg de peso en 200 mL de agua aproximadamente, dosis repetidas de 0,2-0,3 g/kg de peso c/2-4 h en caso de medicamentos con circulación enterohepática (amitriptilina, AAS, benzodiazepinas, carbamazepina, meprobamato, fenobarbital, fenitoína, teofilina, piroxicam y digoxina).

El uso de manitol se justifica entre la 5ta. y 10ma. dosis de la gastroenteroclistis, puede ser utilizado al 20 % 70-100 mL, o sorbitol 70 % 0,5g/kg/dosis o sulfato de Mg de 15-30 g, sin evidencias significativas de uno sobre el otro, pero los primeros con menos trastornos hidroelectrolíticos asociados.

Otro pilar importante del tratamiento es el uso de los antidotos, pero su uso se justifica solo en intoxicaciones severas por tóxico conocido, ya que no están exentos de riesgo, además de no sustituir el tratamiento de soporte. A continuación se exponen los de uso más frecuente y eficacia probada (Tabla 17-3).

Incrementar la eliminación del tóxico es recomendable solo en enfermos críticos y cuando no existan antidotos específicos, menos del 4 % de los pacientes lo requieren, solo se puede intervenir su eliminación renal y métodos de depuración artificiales. De las pautas hasta ahora utilizadas solo queda vigente la diuresis forzada alcalina en las que el producto tóxico o su metabolito activo se eliminan prioritariamente por esta vía, lo cual requiere que el tóxico

Tabla 17.3 Pautas de administración de los diferentes antidotos

Antídoto	Intoxicación	Dosis
Atropina Ámp. 0,5 mg/1 mL	Insecticidas anticolinesterásicos (organofosforados y carbamatos) Sustancias con acción colinérgicas	2 mg i.v. o 0,01- 0,05 mg/kg, repetir cada 5-10 min hasta atropinización
Azul de metileno Ámp. 50 mg/5 mL	Metahemoglobinemia tóxicas	0,1-0,2 mL/kg solución 1 % (1-2 mg/kg) i.v, en varios minutos. Se puede repetir a los 30-60 min. No pasar de 7 mg/kg
Bicarbonato Ámp.10 y 20 mL al 4 y 8 %	Antidepresivos, fenotiacinas y salicilatos	Dosis 1 mEq/kg, en adulto se puede empezar con 50 mEq y seguir con 40 mEq cada 12 h
Desferroxamina bb. 500 mg	Hierro	40-80 mg/kg i.m. en 10 mL de agua destilada sin pasar de 2 g por dosis ni 6 g/d. En casos graves infusión i.v. continua a 15 mg/kg/h por 2 h (máx. 80 mg/kg/d)
Dimercaprol Ámp. 50 mg/2 mL	Arsénico, níquel, oro, bismuto, mercurio, plomo, antimonio	Vía i.m. 2,5-5 mg/kg/4 h, 2 días 2,5 mg/kg/12 h el 3er. día y 2,5 mg/kg/24 h durante 6 días
EDTA cálcico-disódico Ámp. 5 %	Plomo, cadmio, cobalto y zinc	25 mg/g/d en 500 mL de SF 5 días
EDTA dicobáltico Ámp. 300 mg/20 mL	Ácido cianhídrico o sales solubles de cianuro	600 mg i.v. en 1 min. Si no respuesta a los 5 min administrar 300 mg
Etanol Ámp. 10 mL	Metanol y etilenglicol	0,75 mg/kg i.v. en SG al 5 % para llevarlo a una concentración del 10 % administrar en 15 min o por v.o. al 20 ó 30 % al diluirlo con agua común. Seguir 0,1-0,25 mL/kg/h v.o. o i.v.
Fisostigmina Ámp.1 mg/mL	Fármacos o productos con acción anticolinérgicas	0,02 mg/kg i.v. en 2 min, en adulto de 1-2 mg repetir cada 30 min o iniciar perfusión i.v. 8 mg en 500 mL SG 5 % en 4 h
Fitomenadiona (vit k) Ámp. 2 mg/1 mL	Cumarínicos	Casos leves 10 mg i.m., casos graves 20 mg i.m. y 20 mg en 50 mL i.v.

Tabla 17.3 (continuación)

Antídoto	Intoxicación	Dosis
Flumazenilo Ámp. 0,5 mg/5 mL	Benzodiazepinas	Bolos de 0,2 mg, c/min hasta 2 mg o recuperación de conciencia o infusión i.v. 0,1-0,4 mg/h
Gluconato cálcico Ámp. al 10 %/10 mL	Ácido oxálico, fluoruros, ácido fluorhídrico, calcio antagonistas y etilenglicol	v.o.: 10-20 g en 25 mL de agua. i.v.:10 mL en solución al 10 % que se puede repetir c/4-6 h
Heparina sódica bb. 5 mL (5 000 U/mL)	Ácido aminocaproico o tranexámico	30 000-50 000 U/d i.v.
N-aceticisteína Ámp. al 10 % /1 mL	Paracetamol o tetracloruro de carbono	v.o.: 140 mg/kg inicial, mantenimiento 70 mg/kg, c/4 h 3 días. i.v.: 150 mg/kg en 250 mL de SG al 5 % en 15 min seguir con 50 mg/kg en 500 mg de SG al 5 % en 4 h y 100 mg/kg en 500 mL de SG en 16 h
Naloxona Ámp. 0,4 mg/1 mL	Opiáceos	0,4-2,4 mg i.v.,s.c., i.m. Repetir c/2 ó 3 min si la función respiratoria no se restablece (dosis máx.:10 mg). Niños 0,01 mg/kg. Mantenimiento: 1,5 mg en 500 mL de dextrosa al 5 % administrándose a una velocidad de 0,4- 0,8 mg/h
Oxígeno	Monóxido de carbono, metahemoglobinizantes Ac. sulfhídrico o cianhídrico	O ₂ al 100 %
Penicilamina	Cobre, oro, mercurio, zinc, plomo, arsénico	25-50 mg/kg/d en 2-3 dosis (dosis máx. 2 g/d) v.o., por 5 días. No en alérgicos a penicilina
Pralidoxima	Insecticidas organofosforados	15-30 mg/kg en 250 mL SF i.v., no pasar de 2 g en adulto (velocidad máx. 500 mg/min). Si persiste clínica repetir al cabo de 1 h e iniciar perfusión 0,5 g/h sin sobrepasar 12 g/d
Protamina	Heparina	0,75 mg-1 mg i.v. por cada mg de heparina que se desee neutralizar (en 10 min)
Sulfato de obidoxima (toxogonín)	Inhibidores de la colinesterasa (organofosforados y carbamatos)	Adultos: 1 ámp. (250 mg) i.v. se puede repetir a las 2 h. Niños: 4-8 mg/kg/dosis i.v. se puede repetir a las 2 h

sea hidrosoluble, con pequeño volumen de distribución y que circule en el plasma escasamente unido a las proteínas. Por lo que sus indicaciones son bien precisas: barbitúricos de acción prolongada (fenobarbital), derivados del ácido fenoxiacético (plaguicidas) y salicilatos. La depuración extracorpórea tiene igualmente criterios para su empleo, los métodos más utilizados son hemodiálisis, hemoperfusión y hemofiltración, y los tóxicos que con mayor frecuencia la requieren son los salicilatos, barbitúricos, meprobamato, paraquat, alcoholes, teofilina, procainamida y talio.

Bibliografía

- Buckley N, Singh S, Eddleston M. En Clinical evidence: Organophosphorus poisoning (acute). [monografía en Internet]. UK: BMJ Publishing Group Ltd; 2006. [citado 7 de noviembre 2006]; Disponible en: <http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions>
- Buckley N, Eddleston M. En Clinical evidence: Paracetamol (acetaminophen) poisoning. [monografía en Internet]. UK: BMJ Publishing Group Ltd; 2006. [citado 7 de noviembre 2006]; Disponible en: <http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions>
- Centro Nacional de Toxicología. Situación toxicológica Cuba 2000-2001. Reporte.
- Clarke S, Dargan P, Wylie K. Intravenous or intramuscular/subcutaneous naloxone in opioid overdose. Best evidence topics. 2003 May [serie en Internet]. [citado 12 Marz 2007]; [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.bestbets.org>
- Dinesh K. En British National Formulary: Emergency treatment of poisoning .51th. edition. [en línea] 2006 [citado junio del 2006]; URL disponible: <http://www.bnf.org/bnf/bnf/current/106238.htm>
- Manual de fármacos de urgencias: antídotos y agentes terapéuticos en toxicología clínica. [homepage en Internet]. Lugar: c 2000- [actualizado; citado 15 Marz 2007]. [aprox. 7pantallas]. Disponible en: http://salud.bayer.farm_urg/101.html
- Phin N. En Clinical evidence: Carbon monoxide poisoning (acute). [monografía en Internet]. UK: BMJ Publishing Group Ltd; 2006. [citado 7 de noviembre 2006]; Disponible en: <http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions>

17.7 Descompensaciones metabólicas de la diabetes mellitus

DRA. JUDITH MONTEAGUDO AGUIAR

Son múltiples los factores que pueden descompensar la diabetes y causar hiperglucemia. Se suele manifestar con el síndrome de las 4 P: poliuria–polifagia–polidipsia–pérdida de peso. A veces se presenta acompañada de prurito y puede evolucionar a descompensación hiperglucémica como la cetoacidosis o la descompensación hiperosmolar (Tabla 17.4).

Las causas más frecuentes:

1. Falta de inyección de insulina o toma de hipoglucemiantes orales.
2. Transgresión alimentaria.
3. Enfermedad intercurrente.
4. Fármacos.

Criterios de ingreso hospitalario:

- Glucemia > 500 mg/dL o cetonuria intensa (más de 2 +).
- Vómitos no controlados con dieta y antieméticos.
- Imposibilidad de asegurar la ingesta.
- Alteraciones de la respiración.
- Alteraciones del comportamiento o de la consciencia.
- Sospecha de cetoacidosis, descompensación hiperosmolar.

Cuando decidimos enviar al hospital, las medidas a aplicar en el traslado van a depender del tipo de descompensación que sospechemos, aunque en el fondo de la cuestión el elemento clave es la hidratación (sueroterapia).

Tabla 17.4 Características clínicas de las diferentes descompensaciones agudas de la diabetes mellitus

	Cetoacidosis diabética	Descompensación hiperglucémica hiperosmolar	Acidosis láctica
Comienzo	Lento	Progresivo	Brusco
Piel	Seca, caliente	Muy seca	Seca
Respiración	Kussmaul	Normal	Kussaul
Reflejos	Deprimidos	Variables	Variables
Glucemia	300-600 mg/dL	> 600 mg/dL	Normal
Cetonemia	Alta	Negativa	Negativa
pH	Bajo	Normal	Bajo
CO ₃ H ⁻	Bajo	Normal	Bajo

Cetoacidosis diabética

Es una complicación metabólica aguda típica de la diabetes mellitus tipo 1, aunque también la podemos encontrar en la diabetes mellitus tipo II en situaciones de estrés.

Se caracteriza por hiperglucemia (generalmente > 300 mg/dL), cuerpos cetónicos elevados en plasma, acidosis metabólica (pH < 7,3, bicarbonato plasmático < 15 mEq/L), glucosuria, cetonuria. Se manifiesta con anorexia, náuseas, vómitos, poliuria-polidipsia, dolor abdominal, con pérdida progresiva del sensorio hasta llegar incluso al coma en un pequeño porcentaje de pacientes.

Los objetivos del tratamiento son:

- Corregir el trastorno hidroelectrolítico mediante la reposición de líquidos e iones.
- Corregir el trastorno metabólico mediante la reposición de insulina.
- Tratar los factores precipitantes.

La parte más urgente del tratamiento es la hidratación, ya que sin una buena perfusión periférica la insulina no llega bien a los tejidos diana. La cantidad de líquido depende del estado clínico del paciente. Se recomienda comenzar con

suero salino isotónico al 0,9 %. Una pauta de infusión que podemos recomendar es: 1er. litro en 2 h, 2do. litro en 4 h, 3er. litro en 6 h, c/litro posterior en 8 h.

El potasio en los primeros momentos puede estar normal o incluso elevado debido a la acidosis. Al inicio del tratamiento tiende a disminuir rápidamente, por lo que es necesario dar potasio desde el inicio, independientemente de los niveles séricos del mismo, salvo que el paciente esté en anuria. Se recomienda iniciar el tratamiento con 10-30 mEq/h.

La insulina no es fundamental darla en los primeros momentos, pues hasta que no haya buena perfusión periférica no hará efecto. El tipo de insulina que se debe utilizar es la rápida, de ser posible por vía i.v. en perfusión continua. Mientras se traslada el paciente al hospital, a falta de perfusión continua puede usarse la vía i.m. como alternativa, se debe comenzar con dosis bajas 5-6 U/h, aunque esto no es tan importante como la hidratación. Algunos autores recomiendan previamente un bolo rápido de 10-20 U de insulina rápida i.v.

Descompensación hiperglucémica hiperosmolar no cetósica

Es la complicación metabólica aguda más frecuente en los pacientes con diabetes mellitus tipo II, en especial por encima de los 65 años, se presenta en el 50 % de los casos sin una historia previamente conocida de diabetes. Condiciona una mortalidad superior a la de la cetoacidosis diabética.

Se caracteriza por hiperglucemia generalmente superior a 600 mg/dL, hiperosmolaridad plasmática mayor que 320 mOsm/L, y ausencia de cuerpos cetónicos, acompañándose de depresión sensorial y signos neurológicos variables. Suele aparecer de forma insidiosa, en el curso de días, con el síndrome de poliuria, polifagia, polidipsia, deshidratación, distermia, anorexia, náuseas, vómitos, íleo paralítico, somnolencia, confusión, coma, convulsiones, focalidad neurológica. Frecuentemente se asemeja a un accidente cerebrovascular

Es criterio de ingreso hospitalario; para su remisión el tratamiento indicado es:

- Líquidos: si la depleción de volumen es severa o existe marcada hipotensión se comenzará con salino isotónico al 0,9 %, y una vez corregida la depleción cambiar a salino hipotónico al 0,45 %. La velocidad de reposición se hará de forma similar, aunque generalmente se necesitará de mayor aporte que en la cetoacidosis. Un posible ritmo de infusión puede ser: 1er. litro en 1 h, 2do. litro en 2 h, 3er. litro en 4 h, 4to. litro en 4 h, c/litro posterior en 8 h. Cuando la glucemia caiga por debajo de 250 mg/dL se comenzará con suero glucosado al 5 %.
- Potasio: valen las mismas consideraciones que las comentadas en la cetoacidosis, aunque generalmente la hipocaliemia es menos intensa.
- Insulina: se seguirán las mismas consideraciones que en el caso de la cetoacidosis, aunque generalmente son menores las dosis de insulina necesarias para corregir el trastorno metabólico. En infusión continua a bajas dosis 1-2 U/h hasta alcanzar niveles 250-300 mg/dL.

Acidosis láctica

Es una complicación metabólica poco frecuente de la diabetes mellitus tipo II, fundamentalmente en el anciano. Es una descompensación aguda de la diabetes pero realmente no es una descompensación hiperglucémica. Se caracteriza por una acidosis metabólica ($\text{pH} < 7,35$) que se produce tras un aumento de lactato ($> 5 \text{ mEq/L}$).

Hipoglucemia

Es la complicación más frecuente del tratamiento farmacológico de la diabetes, caracterizada por el descenso de la glucemia por debajo de los valores normales, arbitrariamente la podemos definir como las cifras de glucemia por debajo de 50 mg/dL . Se clasifica en:

- Hipoglucemia severa: ocasiona coma, convulsiones o alteraciones neurológicas que impiden que el paciente pueda autotratarse, por lo que precisa ayuda de otra persona.
- Hipoglucemia moderada: existe evidente alteración de la función motora, confusión o conducta inadecuada, pero está lo suficientemente alerta para el autotratamiento.
- Hipoglucemia leve: el paciente siente necesidad de tomar alimento, sin presentar afectación neurológica.

Las causas más frecuente son exceso de insulina o hipoglucemiantes orales, retraso en la ingesta de alimentos o consumo inadecuado, ejercicio intenso o prolongado o consumo de alcohol.

La hipoglucemia se manifiesta por diferentes síntomas o signos, que en general se deben a tres mecanismo diferentes:

- Síntomas debidos a la respuesta adrenérgica: ansiedad, inquietud, irritabilidad, palpitaciones, taquicardia, palidez, debilidad, temblor, hambre.
- Síntomas colinérgicos: sudación abundante.
- Síntomas debidos a la afectación del sistema nervioso central por neuroglucopenia: cefalea, lentitud, dificultad para hablar, diplopia, visión borrosa, visión doble, somnolencia, confusión mental, comportamiento anormal, delirio, negativismo, psicosis, convulsiones, focalidad neurológica.

La existencia de neuropatía autónoma (diabetes evolucionada o mal control metabólico) o el uso de fármacos beta bloqueantes pueden condicionar hipoglucemias que pasen inadvertidas por fallo del mecanismo de respuesta adrenérgico.

Tratamiento

Ante la sospecha de hipoglucemia debe tratarse como tal aun sin certeza absoluta. Cualquier episodio con las características clínicas típicas de la

hipoglucemia que revierte rápidamente después del tratamiento encaminado a elevar el nivel de glucemia puede atribuirse a hipoglucemia (Tabla 17.5).

Tabla 17.5 Tratamiento de la hipoglucemia según niveles de glucemia

Glucemia (mg/dL)	Signos y síntomas	Tratamiento
< 70	Náuseas, hambre, eructos, hipotensión	Pieza de fruta + reposo
50-70	Letargia, lasitud, bostezo, irritabilidad, falta concentración	Vaso de zumo o leche completa + 3 galletas María
30-50	Acaloramiento, hiperventilación, taquicardia	2 terrones o cucharadas de azúcar en leche completa o agua
< 30	Inconsciente, convulsiones	Glucagón s.c./i.m. 0,5-1-2 mL o glucosmón i.v./rectal (20-50 mL al 33-50 %)

Criterios de ingreso hospitalario:

- Hipoglucemias secundarias a sulfonilureas de vida media larga (clorpropamida, glibenclamida), que pueden ser graves, sobre todo en pacientes mayores. Requieren observación de 48-72 h, con perfusión continua de glucosa al 5-10 %.
- Hipoglucemias por ingesta alcohólica.
- Hipoglucemias graves que no responden a las medidas habituales.

Bibliografía

Diabetes Care. American Diabetes Association. Policy Statements Hyperglycemia Crises in patient with diabetes. Diabetes care 2004;27 Supl 1, pp. 94-102.

Apéndice

COORDINADORA: DRA. MIRIAM CIRES PUJOL

Utilización de medicamentos en el niño

DR. WILFREDO J. FRANCISCO MARTÍNEZ

La prescripción de fármacos en la edad pediátrica es especialmente compleja debido a la escasez de investigaciones que avalen la eficacia y seguridad de estos durante esta etapa, en este sentido el niño se puede considerar un huérfano terapéutico. A esto se puede añadir que los procesos farmacocinéticos y farmacodinámicos de muchos fármacos durante la infancia muestran diferencias significativas en relación con el adulto, las cuales son más evidentes cuanto más pequeño es el niño, y más aún, cuanto más prematuro sea el neonato. Los niños prematuros presentan un especial riesgo de padecer reacciones adversas a medicamentos, dado que su función renal y hepática están menos desarrolladas que en los nacidos a término. Incluso en estos, la capacidad metabólica hepática y el índice de filtración renal no alcanzan su madurez hasta pasadas unas semanas.

La absorción por vía oral es más rápida en la infancia temprana que en los neonatos y adultos, sin embargo la absorción percutánea se encuentra aumentada en el lactante, más aún en el neonato, y en ambos casos especialmente cuando la piel está edematosa o quemada, por lo que la administración de fármacos por esta vía (ya sea en forma de pomadas, cremas o ungüentos) se asocia con mayor frecuencia a la aparición de reacciones adversas sistémicas importantes como puede ocurrir con el uso de corticoides tópicos. La absorción intramuscular puede estar reducida en las primeras 2 semanas de vida, sobre todo en el prematuro y si existe edema o alteraciones cardiovasculares.

Por su parte la distribución de fármacos durante la infancia muestra también diferencias importantes con respecto al adulto, dado que la proporción de agua es mayor en los infantes, lo que hace que los niños sean especialmente sensibles a aquellas situaciones donde esté afectado el volumen de agua corporal, como por ejemplo cuando existen edemas o deshidratación. A ello se puede agregar que durante el período neonatal la fracción libre de los fármacos en sangre es mayor que en adulto debido a la menor concentración de albúmina, lo que se puede acentuar si existe hiperbilirrubinemia. A partir del año de vida, la unión a proteínas es similar a la del adulto, pero puede estar reducida en presencia de

uremia, síndrome nefrótico, alteraciones hepáticas o malnutrición. Así la biotransformación de fármacos a nivel hepático está disminuida en el neonato, esta inmadurez metabólica puede ocasionar efectos adversos importantes si se prescriben algunos fármacos en este período, como es el caso del síndrome gris del recién nacido cuando se utiliza el cloranfenicol. No obstante cuando finaliza la maduración metabólica hepática en el niño algunos fármacos como los antiepilépticos, diazepam y teofilina se metabolizan con mayor rapidez que en el adulto. La excreción renal está también disminuida en los neonatos. La función glomerular alcanza los valores del adulto a los 3-6 meses de edad, y la secreción tubular, un poco más tarde. Aunque pueden estar afectados todos los fármacos con excreción renal, el riesgo de aparición de efectos adversos es mayor para aquellos que presentan un menor índice terapéutico, como los aminoglucósidos, vancomicina, digoxina y cloranfenicol.

Además, existe el inconveniente de la poca disponibilidad de presentaciones farmacéuticas diseñadas con la fortaleza adecuada para su empleo en el paciente pediátrico. Por todo lo antes mencionado, la dosificación de los fármacos en esta población requiere de una atención especial. No existe fórmula ideal que permita convertir las dosis utilizadas en el adulto, en fracciones que sean eficaces para el niño. Existen varios métodos para calcular la dosis de los medicamentos a emplear en los niños, uno de los más utilizados es el que establece la dosis en función del peso corporal (mg/kg), o de la superficie corporal (mg/m²). Otro método, poco aconsejado, es el que asigna a los niños una proporción de la dosis utilizada en el adulto en función de su edad, lo que puede originar errores graves, pues existen variaciones del peso del niño en un mismo grupo de edad. En la tabla I se ofrecen algunas consideraciones teniendo en cuenta la vía de administración de fármacos en el niño.

Tabla I Algunas consideraciones sobre la vía de administración en la edad pediátrica

Vía administración	Comentario	Recomendaciones
Oral	Considerada de elección	No fraccionar los preparados de cubierta entérica, ni de liberación lenta (teofilina)
Rectal	Evitar su uso. Absorción irregular e incompleta	Reservarse para el manejo de convulsión aguda (diazepam) y para casos en que la vía oral esté contraindicada (presencia de vómito)
Inhalatoria	Eficaz en tratamiento del asma bronquial	Uso de mascarillas o pieza bucal para garantizar mejor absorción
Intramuscular	Dolorosa y absorción impredecible para algunos fármacos (ej.: esteroides, diazepam)	Debe reservarse para aquellos casos necesarios en los que no se pueda utilizar la vía oral

Se debe evitar la prescripción de fármacos en niños para tratar procesos autolimitados, o para el alivio de síntomas en los que no está demostrado el beneficio del tratamiento farmacológico.

Algunos ejemplos de uso inapropiado lo constituyen: los antimicrobianos en afecciones respiratorias frecuentemente de causa viral; de antieméticos por vía oral que son expulsados o provocan vómito; de antihistamínicos H_1 y fenobarbital para la sedación de niños insomnes o hiperactivos en los que paradójicamente puede aparecer excitación; los espasmolíticos cuando hay dolor abdominal; las vitaminas y antihistamínicos H_1 para aumentar el apetito; las inmunoglobulinas profilácticamente en niños pequeños con infecciones respiratorias frecuentes y los antidepresivos tricíclicos para la enuresis nocturna responsable de múltiples casos de intoxicación.

Utilización de medicamentos en la mujer gestante

El embarazo representa una situación de máximo riesgo relacionado con el uso de medicamentos, porque el uso de algunos fármacos se ha asociado a la aparición de malformaciones congénitas en recién nacidos. Aunque las malformaciones congénitas tienen un origen multifactorial, en las que los factores genéticos desempeñan un papel etiológico muy importante, hay que tener siempre presente que la exposición a muchos agentes ambientales, como diferentes virus, agentes físicos (por ejemplo, radiaciones) o químicos (por ejemplo, fármacos) pueden asociarse con su aparición. El período más crítico para que los fármacos teratógenos ejerzan su acción es el primer trimestre del embarazo, durante los procesos de embriogénesis; en este período el embrión es especialmente sensible a sus efectos. Por tanto, no solamente hay que evitar, en la medida de lo posible, la administración de fármacos durante el primer trimestre del embarazo, sino que es conveniente tomar precauciones contraceptivas en mujeres en edad fértil que estén siguiendo tratamientos con determinados fármacos que tienen posible efecto teratogénico reconocido (Tablas II y III).

Cuando la administración de un medicamento a una mujer embarazada sea absolutamente imprescindible, hay que escoger aquel para el que se disponga de más información sobre su seguridad para el embrión. También hay que recordar que ciertos fármacos administrados a una gestante al final del embarazo, o poco tiempo antes del parto, pueden estar contraindicados porque pueden asociarse con frecuencia a reacciones adversas en el recién nacido (Tabla IV).

Tabla II Fármacos que pueden producir malformaciones congénitas si son administrados a la madre durante el primer trimestre del embarazo

Fármaco	Malformación
Talidomida	Focomelia, malformaciones de las extremidades, cardíacas y del oído
Fenitoína	Síndrome hidantoínico fetal
Ácido valproico	Espina bífida y otras malformaciones del tubo neural
Trimetadiona	Retraso mental y malformaciones craneofaciales
Carbamazepina	Espina bífida y otras malformaciones del tubo neural; malformaciones craneofaciales
Oxcarbacepina	Riesgo de malformaciones del tubo neural
Dietilestilbestrol	Carcinoma vaginal de células claras que se manifiesta en la adolescencia o en la edad adulta
Antineoplásicos	Malformaciones musculoesqueléticas
Aminoglucósidos	Sordera, hipoacusia
Tetraciclinas	Tinción de los dientes, depresión del crecimiento óseo
Isotretinoína y tretinoína	Malformaciones craneofaciales, musculoesqueléticas, hendidura palatina
Retinol (vitamina A)	Microcefalia, hendidura palatina (a dosis elevadas) labio leporino, hidrocefalia, malformaciones de las orejas, renales y ureterales
Warfarina	Malformaciones craneofaciales, especialmente nasales y “condrodisplasia punctata”
Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (captopril, enalapril, lisinopril)	Malformaciones craneales, hipoplasia pulmonar y renal, retraso del crecimiento uterino
Misoprostol	Malformaciones craneofaciales
Vigabatrina	Malformaciones congénitas
Alcohol	Síndrome alcohólico fetal, retraso del crecimiento, malformaciones craneoencefálicas y diferentes déficits neurológicos

Tabla III Fármacos sobre los cuales existen controversias de que puedan producir malformaciones congénitas

Fármaco	Malformación
Litio	Serie de casos de malformaciones cardíacas
Amitriptilina	Casos aislados de malformaciones musculoesqueléticas
Imipramina	Casos aislados de malformaciones musculoesqueléticas
Diazepam	Algunos estudios sugieren una asociación con hendidura palatina y labio leporino; otros estudios niegan esta asociación
Clordiazepóxido	Algunos estudios sugieren una asociación con microcefalia, retraso mental, atresia duodenal y malformaciones cardíacas; otros estudios niegan esta asociación
Estrógenos	En un estudio de cohortes se encontró una asociación con malformaciones craneofaciales, labio leporino y hendidura palatina; una revisión posterior de los datos puso en duda la asociación
Fenobarbital	Escasos reportes de un síndrome de facies dismórficas: hipertelorismo, puente nasal deprimido, ptosis palpebral moderada, retraso en el crecimiento
Progestágenos	En un estudio de cohortes se encontró una asociación con malformaciones cardíacas e hipospadias; otros estudios niegan esta asociación
Cloroquina	Casos aislados de sordera

Tabla IV Fármacos que, administrados a la madre al final del embarazo, pueden afectar al feto o al recién nacido

Fármaco	Reacción adversa
Ácido acetilsalicílico	Déficit del factor XII, disminución de la agregabilidad plaquetaria, a altas dosis cierre del <i>ductus</i> arterioso fetal <i>in utero</i> y posible hipertensión pulmonar persistente del recién nacido; kerníctero
Analgésicos opioides	Depresión respiratoria neonatal; efectos de abstinencia en neonatos de madres con dependencia
Anestésicos locales	A dosis altas depresión respiratoria neonatal, hipotonía y bradicardia posterior al bloqueo epidural; metahemoglobinemia neonatal con prilocaína y procaina
Amiodarona	Riesgo de bocio neonatal
Aminoglucósidos	Hipoacusia, sordera
Anticoagulantes orales	Muerte intrauterina, hemorragia posnatal
Antitiroideos	Bocio neonatal, hipotiroidismo

β-bloqueadores	Retraso del crecimiento intrauterino, hipoglucemia y bradicardia neonatal
Benzodiazepinas	A altas dosis síntomas de supresión neonatal; hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria
Carbamazepina	Enfermedad hemorrágica del recién nacido (responde a la vitamina K)
Cloranfenicol	Síndrome gris, colapso cardiovascular
Corticosteroides	Uso sistémico prolongado o repetido produce riesgo de retraso del crecimiento intrauterino
Cotrimoxazol (sulfonamidas)	Hemólisis neonatal y metahemoglobinemia
Ergotamina y derivados	Muerte fetal, probablemente por vasoconstricción
Ergocalciferol	Depósitos de calcio en tejidos blandos y estenosis aórtica supravalvular congénita
Dapsona	Hemólisis neonatal y metahemoglobinemia
Desmopresina	Riesgo de preeclampsia
Fansidar	Hemólisis neonatal y metahemoglobinemia
Fenitoína	Enfermedad hemorrágica del recién nacido (responde a la vitamina K)
Fenobarbital	Enfermedad hemorrágica del recién nacido (responde a la vitamina K); síndrome de abstinencia, hiperexcitabilidad
Fenilefrina	Hipoxia fetal y bradicardia
Hipoglucemiantes orales	Hipoglucemia neonatal grave
Yoduros	Hipotiroidismo y bocio neonatal
Iodopovidona	Absorción suficiente de yodo para afectar el tiroides fetal
Iodo radioactivo	Hipotiroidismo permanente
Litio	Cianosis, letargia, flaccidez
Minoxidil	Hirsutismo neonatal
Olazapina	Letargia, temblor e hipertensión neonatal
Primaquina	Hemólisis neonatal y metahemoglobinemia
Primidona	Enfermedad hemorrágica del recién nacido (responde a la vitamina K)
Teofilina	Irritabilidad neonatal y apnea
Tiacídicos	Trombocitopenia con hemorragia
Rifampicina	Riesgo de sangramiento neonatal
Sulfato de magnesio	Dosis excesivas en la eclampsia causa depresión respiratoria neonatal
Vitamina K	Hiperbilirrubinemia con riesgo aumentado de ictericia nuclear

Utilización de medicamentos durante la lactancia materna

PUNTOS CLAVE

- La exposición del niño lactante al fármaco está condicionada por la transferencia del fármaco desde el plasma materno a la leche, la ingesta diaria de leche y la biodisponibilidad del fármaco en el niño.
- Se recomienda evitar la lactancia en el momento de máxima concentración del fármaco en la leche materna, administrar la dosis de medicamento después de cada toma de leche y/o justo antes del período más largo de sueño del niño.
- Si se sospecha que un medicamento que ha de utilizarse a dosis única o en tratamientos a corto plazo puede ser perjudicial para el niño, debe recomendarse la lactancia artificial durante ese período.

Casi todos los fármacos se excretan en la leche en mayor o menor medida, lo cual no implica necesariamente toxicidad para el lactante, dado que el medicamento deberá alcanzar determinadas concentraciones para originar efectos en el niño. De forma general, se podrán considerar seguros todos aquellos fármacos en los que la dosis que recibe el lactante es inferior al 10 % de la que recibe la madre (en mg/kg). Sin embargo, no podemos descartar posibles reacciones de hipersensibilidad, que pueden presentarse a concentraciones bajas del medicamento. La transferencia del fármaco desde el plasma materno a la leche, depende de la dosis administrada, la periodicidad de la administración, la cantidad de leche producida y las características fisicoquímicas del medicamento. La ingesta diaria de leche dependerá de la edad y el sexo del lactante. En el recién nacido, la afinidad de las proteínas plasmáticas por los medicamentos es menor que en niños mayores, por lo que la concentración del principio activo en forma libre se encuentra incrementada, lo que contribuye a una mayor biodisponibilidad de los fármacos.

No existe ninguna duda sobre la superioridad de la lactancia materna frente a la lactancia artificial y, como regla general, debe defenderse su práctica en todas las circunstancias, incluso cuando una madre está recibiendo algún tratamiento farmacológico. Sin embargo, dado que los fármacos pueden excretarse por la leche materna, en menor o mayor medida según sus características fisicoquímicas y farmacocinéticas, y ser absorbidos por el lactante, surge la posibilidad de que puedan producir reacciones adversas en el recién nacido. En algunos casos, cuando sea absolutamente imprescindible administrar ciertos fármacos a una mujer que esté practicando la lactancia materna, puede estar justificado suspender la lactancia temporal o

definitivamente. Por supuesto, no está justificado el uso de este tipo de fármacos en mujeres que practiquen la lactancia materna cuando existan alternativas más seguras para el lactante. En otras ocasiones, cuando sea necesaria la utilización de otro tipo de fármaco durante períodos de tiempo más o menos largos, puede no estar justificado suspender la lactancia pero sí, en cambio, vigilar la posible aparición de reacciones adversas en el recién nacido (Tablas V y VI). En casos de infección por VIH no es aconsejada la lactancia materna.

Tabla V Fármacos contraindicados durante la lactancia

Fármaco	Comentarios/Reacción adversa en el lactante
Ácido acetilsalicílico	Riesgo de síndrome de Reye; alteración de la agregabilidad plaquetaria e hipoprotrombinemia en lactantes con déficit de vitamina K
Amantadina	Toxicidad reportada en el lactante
Amiodarona	Toxicidad tiroidea y pulmonar
Amlodipino	No hay información disponible; los laboratorios productores aconsejan evitar su uso
Andrógenos	Masculinización en lactante femenina, desarrollo precoz en el masculino; altas dosis supresor de la lactancia
Anfetaminas	Irritabilidad y trastornos del sueño
Antifúngicos	Ketoconazol: su uso se asocia a inhibición de síntesis de testosterona en niños; itraconazol se excreta en la leche y podría acumularse, se desaconseja su uso
Antihistamínicos	Efectos desconocidos, excreción significativa (cetirizina, ciproheptadina, desloratadina, fexofenadina, hidroxizina, loratadina, misolastina, terfenadina); efectos reportados con clemastina.
Antimigrañosos	Derivados de la ergotamina contraindicados por posible ergotismo en el lactante. Sumatriptán: interrumpir la lactancia por 24 h
Azatioprina	Citotoxicidad
Captopril, fosinopril	Excreción por la leche, los laboratorios productores aconsejan evitar su uso
Celecoxib	No hay información disponible, los laboratorios productores aconsejan evitar su uso
Cloranfenicol	Depresión de la médula ósea
Cimetidina	Supresión de la acidez gástrica, estimulación del SNC
Ciclofosfamida	Inmunosupresión
Ciclosporina	Inmunosupresión, nefrotoxicidad y neutropenia
Cimetidina, famotidina	Efectos desconocidos, los laboratorios productores aconsejan evitar su uso.

Tabla V (continuación)

Fármaco	Comentarios/Reacción adversa en el lactante
Cisplatino	Citotoxicidad
Claritromicina	Presente en la leche; laboratorios productores aconsejan evitar su uso; evaluar relación beneficio/riesgo.
Cloroquina	Evitar lactancia cuando se prescriba como antirreumático
Clopidrogel	Laboratorios productores aconsejan evitar su uso
Contraceptivos orales combinados	Efectos adversos sobre la lactancia (alteraciones en la producción y composición de la leche) menor aumento de peso del lactante, evitar hasta 6 meses después del parto. Esto no ocurre con los progestágenos solos
Ciprofloxacina	Riesgo potencial de artropatías
Dipirona	Se concentra en la leche, evitar su uso
Doxorrubicina	Inmunosupresión, cardiotoxicidad y neutropenia
Enoxaparina	Efectos desconocidos, los laboratorios productores aconsejan evitar su uso
Estatinas	No hay información disponible, los laboratorios productores aconsejan evitar su uso (atorvastatina, fluvastatina, rosuvastatina, simvastatina)
Eritropoyetina	No hay información disponible, los laboratorios productores aconsejan evitar su uso
Granisetron, ondansetron	No hay información disponible, los laboratorios productores aconsejan evitar su uso
Griseofulvina	No hay información disponible, los laboratorios productores aconsejan evitar su uso
Hidrato de cloral	Sedación
Hidroxicloroquina	Riesgo de toxicidad en lactantes
Hipoglucemiantes orales	Los laboratorios productores aconsejan evitar su uso metformina, pioglitazona, nateglinida, repaglinida, rosiglitazona
Ibuprofeno	Algunos laboratorios productores aconsejan evitar su uso, incluyendo el uso tópico
Indometacina	Laboratorios productores aconsejan evitar su uso (reporte de convulsiones en un lactante)
Iodo y yoduros	Hipotiroidismo y bocio neonatal
I ¹³¹	Supresión de la función tiroidea, radioactividad presente durante 2-14 días
Irbesartán, losartán, valsartán	No hay información disponible, los laboratorios productores aconsejan evitar su uso
Levodopa	Los laboratorios productores aconsejan evitar su uso
Levofloxacina	Puede suprimir la lactancia, los laboratorios productores aconsejan evitar su uso

Litio	Trastornos del SNC y cardiovasculares
Meprobamato	Concentraciones en la leche superan a las maternas plasmáticas y pueden causar somnolencia en el lactante, se aconseja evitar su uso
Metoclopramida	Los laboratorios productores aconsejan evitar su uso
Metotrexato	Inmunosupresión
Metronidazol	Diarrea, posibles efectos mutagénicos; si se administra en dosis única, se puede limitar la interrupción de la lactancia a 12-24 h después de su administración
Naproxeno	Los laboratorios productores aconsejan evitar su uso
Nifedipina	Los laboratorios productores aconsejan evitar su uso
Omeprazol	No hay información disponible, los laboratorios productores aconsejan evitar su uso
ISRS	Probablemente seguros, pero se requiere más información
Piracetam	Los laboratorios productores aconsejan evitar su uso
Tetraciclina	Cambio de coloración de los dientes del lactante, retraso del crecimiento
Tinidazol	Interrupción de la lactancia durante la administración y hasta 3 días después de finalizado el tratamiento
Tramadol	Los laboratorios productores aconsejan evitar su uso
Vigabatrina	No hay información disponible, los laboratorios productores aconsejan evitar su uso
Zopiclona, zolpidem	Los laboratorios productores aconsejan evitar su uso

Tabla VI Fármacos que hay que administrar con precaución durante la lactancia y para los cuales hay que vigilar la posible aparición de reacciones adversas en el lactante, especialmente cuando deben emplearse a dosis elevadas o en períodos de tiempo largos

Fármaco	Reacción adversa que hay que vigilar en el lactante
Aciclovir	Efectos desconocidos, excreción significativa después de uso sistémico
Anticoagulantes orales	Se han descrito reacciones hemorrágicas en lactantes de mujeres tratadas con fenindiona; en principio, los otros anticoagulantes orales pueden administrarse vigilando estrechamente el tiempo de protrombina
Antidepresivos tricíclicos y agentes relacionados	Efectos desconocidos a largo plazo
Antipsicóticos	Efectos desconocidos a largo plazo (haloperidol, clorpromacina, clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidona, sertindol, sulirida, zotepina)

Tabla VI (continuación)

Fármaco	Reacción adversa que hay que vigilar en el lactante
Atropina	A pesar de excretarse en pequeñas cantidades, los productores aconsejan usar con precaución
Azitromicina	Laboratorios productores aconsejan usar solo si no hay otra alternativa disponible
Corticosteroides	Efectos sistémicos en el lactante con dosis maternas de prednisolona > 40 mg/d, vigilar función adrenal del lactante
Diazepam y otras benzodiazepinas	Sedación
Efedrina	Irritabilidad y alteraciones del sueño
Fenobarbital	Sedación
Gentamicina y otros aminoglicosídicos	Presentan tendencia a acumularse en el lactante, aunque se excretan en poca cantidad a través de la leche materna
Isoniazida	Riesgo de convulsiones y neuropatía
Lisinopril	No hay información disponible, los productores aconsejan emplear con precaución
Nitrofurantoína	Hemólisis en lactantes con déficit de G6Fdeshidrogenasa
Primidona	Sedación

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, editors. Drugs in pregnancy and lactation: a referente guide to fetal and neonatal risk. 4th ed. Baltimore: Williams&Wilkins, 1994.
- British National Formulary Number 49, Appendix 5: Breast feeding. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2005: 755-766.
- Información Farmacoterapéutica de la Comarca (Infac). Utilización de fármacos en la lactancia. Servicio Vasco de Salud. Volumen 8, No.10 / Noviembre – Diciembre 2000.
- Kenneth FI. Drug distribution in human milk. Aust Prescr 1997; 20: 35-40.

Utilización de medicamentos en el adulto mayor

El organismo senil presenta cambios fisiológicos que por sí mismos pueden alterar la farmacocinética de muchos fármacos. Además, la efectividad de los mecanismos homeostáticos está reducida, de modo que se altera fácilmente el equilibrio entre las funciones de los distintos aparatos y sistemas. En comparación con el adulto joven, se han descrito cambios en la absorción, distribución, biotransformación y excreción de los medicamentos. Estos cambios farmacocinéticos a su vez influyen sobre los efectos de los fármacos.

Además, las características farmacodinámicas también pueden diferir de las del adulto joven. La repuesta puede estar aumentada o disminuida. En general, los fármacos activos sobre el SNC (barbitúricos, benzodiazepinas, litio,

opiáceos, antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas, etc.) dan lugar a efectos terapéuticos y tóxicos a dosis menores que en los adultos jóvenes.

Es común que el paciente anciano presente afecciones múltiples que conllevan el consumo simultáneo de varios medicamentos. Esta politerapia provoca interacciones entre fármacos y se incrementa la posibilidad de aparición de efectos indeseables.

Son frecuentes los fallos en el cumplimiento del tratamiento o errores en la administración a consecuencia de las limitaciones propias de la edad, como el deterioro de la función visual, auditiva y mental, la artritis (que puede impedir o dificultar la abertura de frascos), etc. Estos pueden ser agravados por el número elevado de medicamentos que se consumen y por los efectos adversos.

Con respecto a las reacciones adversas, a las que el anciano es más vulnerable, su diagnóstico no siempre es fácil, pues en ocasiones la toxicidad farmacológica es muy similar a los síntomas que inician muchas enfermedades. En la tabla VII se exponen los efectos adversos observados con mayor frecuencia en ancianos en la práctica diaria y los fármacos que pueden causarlos.

Las siguientes recomendaciones generales contribuyen a mejorar la relación beneficio/riesgo del uso de fármacos en personas de edad avanzada:

- Realizar una anamnesis farmacológica completa, que incluya la posible automedicación.
- Evaluar la situación del enfermo y establecer un orden de prioridad en los tratamientos, es decir, decidir qué debe tratarse primero y qué puede esperar al menos temporalmente sin tratamiento.
- Utilizar los fármacos estrictamente necesarios, procurando simplificar al máximo los regímenes terapéuticos. Son preferibles las pautas de administración en una o dos tomas al día.
- Ajustar la dosificación si el fármaco se excreta por vía renal.
- Prestar atención a los posibles cambios fisiológicos o patológicos que puedan afectar a la dosificación de los medicamentos y a sus efectos.
- Explicar detalladamente al enfermo o familiar la forma de administración.
- Controlar con frecuencia los efectos terapéuticos y tóxicos, así como el grado de cumplimiento del tratamiento.
- Tener una actitud más prudente que la habitual con los fármacos de reciente introducción en terapéutica.

Tabla VII Efectos adversos inducidos por medicamentos en el adulto mayor

Efectos adversos	Fármaco responsable
Anorexia, náuseas, vómitos	Digitálicos, levodopa, cotrimoxazol
Caídas	Psicofármacos (benzodiazepinas, otros hipnosedantes, antidepresivos y antipsicóticos), sobre todo los de vida media prolongada; antihistamínicos; fenitoína y otros fármacos que provoquen hipotensión postural

Tabla VII (continuación)

Efectos adversos	Fármaco responsable
Confusión	Anticolinérgicos, psicofármacos, hipoglucemiantes, anticonvulsivantes, cimetidina, digitálicos, antihistamínicos, antiinflamatorios, L-dopa, diuréticos
Constipación	Anticolinérgicos, opiáceos, antidepresivos tricíclicos, verapamil, nifedipina
Depresión	Reserpina, L-dopa, metildopa, bloqueadores β -adrenérgicos, corticoides
Gota	Tiacidas y diuréticos del asa
Hiperglucemia	Tiacidas y corticoides
Hipoglucemia	Sulfonilureas
Hipopotasemia	Diuréticos (excepto ahorradores de potasio)
Hipotensión postural	Antihipertensivos, diuréticos, psicofármacos, L-dopa, bromocriptina, antihistamínicos
Hipotermia	Fenotiacinas
Incontinencia urinaria	Diuréticos, L-dopa, psicofármacos
Parkinsonismo	Neurolépticos en general, cinaricina, flunaricina, reserpina, metildopa
Retención hidrosalina	Fenilbutazona y corticoides
Sangrado digestivo	Salicilatos, antiinflamatorios no esteroideos y corticoides

Uso de fármacos en la insuficiencia renal

El uso de fármacos puede comportar problemas especiales en pacientes con insuficiencia renal. Esto se debe a tres motivos:

1. La incapacidad para excretar un fármaco que normalmente es eliminado por el riñón puede dar lugar a su acumulación o a la de sus metabolitos en caso de administración repetida.
2. En las nefropatías acompañadas de hipoalbuminemia se puede registrar una disminución de la fijación a las proteínas plasmáticas y el incremento consiguiente de la fracción libre circulante del fármaco.
3. En caso de insuficiencia renal, los efectos de algunos fármacos, por ejemplo diuréticos tiacídicos, pueden disminuir.

En la mayoría de los casos estos problemas se pueden resolver, bien mediante un ajuste de la dosis o bien por la elección de un producto alternativo. Se debe insistir, no obstante, en que la especial susceptibilidad de los pacientes nefrópatas a los efectos adversos potenciales de los medicamentos obliga a hacer una selección cuidadosa de los fármacos utilizados. Se debe considerar

en primer lugar la administración de un fármaco alternativo, cuya eliminación no dependa del funcionalismo renal. Se debe evitar el uso de fármacos nefrotóxicos siempre que sea posible, ya que las consecuencias de la toxicidad renal son mayores cuando la función renal está ya previamente alterada. En caso de insuficiencia renal se deben ajustar las dosis en tres situaciones: en primer lugar, cuando la proporción del fármaco que se suele excretar en forma inalterada por la orina es de más del 50 %. En segundo lugar, cuando el grado de afectación del funcionalismo renal es profundo, con valores de depuración de creatinina de menos de 50 mL/min. En tercer lugar, cuando el margen terapéutico del fármaco es estrecho, es decir cuando la diferencia entre las dosis (o concentraciones) terapéuticas y las tóxicas es pequeña.

En general, en caso de administración repetida se suelen reducir las dosis de mantenimiento o bien se alargan los intervalos de dosificación, o bien ambas cosas a la vez, pero no es necesario alterar la dosis inicial.

En la tabla VIII se dan orientaciones para el ajuste de las dosis de algunos fármacos en caso de insuficiencia renal, según el valor de la depuración de la creatinina. Los fármacos se incluyen en la tabla según el orden de los capítulos de la Guía. Cuando no se dispone del valor de la depuración de la creatinina, se puede utilizar el valor de la creatinina sérica, aunque no hay un paralelismo absoluto entre estos dos parámetros. La relación entre estos dos parámetros depende del peso, el sexo y sobre todo de la edad. Muchos pacientes de edad avanzada pueden tener una depuración de la creatinina inferior a 50 mL/min, sin presentar una cifra de creatinina sérica alterada. En la figura 1 se presenta un nomograma para el cálculo aproximado de la depuración endógena de creatinina a partir del valor de la creatinina sérica.

En cuanto al valor de la creatinina sérica, a continuación se indican las equivalencias entre las diferentes unidades utilizadas:

mg/100 mL	mol/L
0,4	35
0,6	53
0,8	71
1,0	88
1,2	106
1,5	133
2,0	177
3,0	265
4,0	354
5,0	442

Nomograma para el cálculo aproximado de la depuración endógena de creatinina a partir del valor de la creatinina sérica. Con una regla se debe unir el valor del peso y el de la edad del paciente, y marcar el punto de intersección

con la línea R. A continuación se debe unir este punto sobre R con el valor de la creatinina sérica (a la derecha): la parte izquierda de la regla indicará el valor de la depuración endógena de la creatinina, en mL/min. (De Kampmann y cols., Lancet. I. 1132-3, 1971)

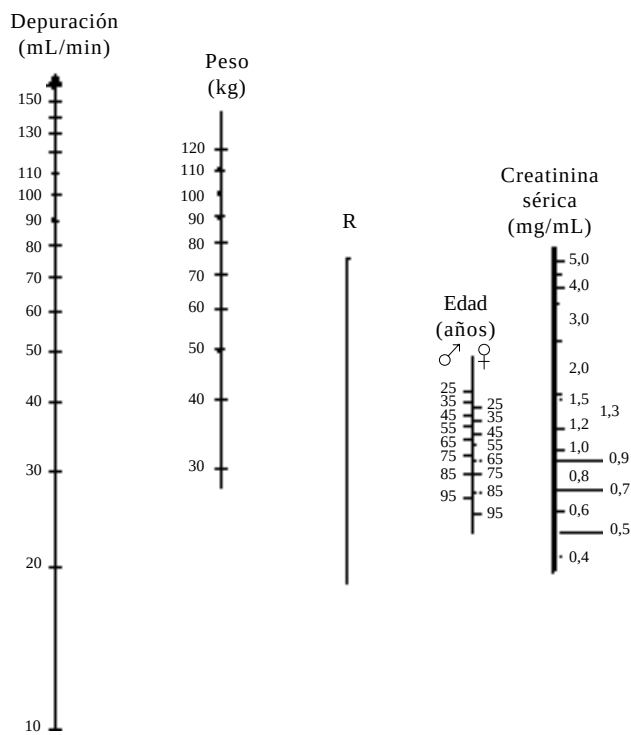


Tabla VIII Utilización de fármacos en la insuficiencia renal

	Eliminación y metabolismo ¹	Método de ajuste ²	Ajuste en caso de insuficiencia renal según el valor del filtrado glomerular (mL/min)		
			> 50	10-50	< 10
Capítulo 1 Enfermedades infecciosas					
PENICILINAS					
Amoxicilina	H	I	6	6-12	12-16
Amplicilina	H	I	6	6-12	12-16
Oxacilina	H	D	No varía	No varía	No varía
Bencilpenicilina	H	I	6-8	8-12	12-16

CEFALOSPORINAS ³					
Cefalexina	R	I	6	6	8-12
Ceftriaxona	H	D	No varía	No varía	No varía
MACRÓLIDOS					
Azitromicina	H	D	No varía	No varía	No varía
Claritromicina	H	D	No varía	75	50-75
Eritromicina	H	D	No varía	No varía	50-75
OTROS					
Cloranfenicol	H	D	No varía	No varía	No varía
Clindamicina	H	D	No varía	No varía	No varía
Metronidazol	H	I	8	8-12	12-24
Espectinomicina	R	D	No varía	No varía	No varía
AMINOGLUCOSÍDICOS ^{4,5}					
Gentamicina	R	D	60-90	30-70	20-30
		I	8-12	12	24
Estreptomicina	R	I	24	24-72	72-96
Tobramicina	R	D	60-90	30-70	20-30
		I	8-12	12	24
Kanamicina	R	I	8-12	12	24
TETRACICLINAS					
Doxiciclina	H	I	No varía	No varía	No varía
Tetraciclina ⁶	H	I	8-12	12-24	24
ANTIRRETROVIRALES					
Didanosina	R	I	12	24	48
Zidovudina	H	D	100	100	50
		I	c/8	c/8	c/12
ANTITUBERCULOSOS					
Etambutol	R	I	24	24-36	48
Isoniacida	H	I	8	8	8 (12)
Pirazinamida	R	D	100	Evitarla	Evitarla
Rifampicina	H	D	No varía	50-100	50

Tabla VIII (continuación)

	Eliminación y metabolismo ¹	Método de ajuste ²	Ajuste en caso de insuficiencia renal según el valor del filtrado glomerular (mL/min)		
			> 50	10-50	< 10
ANTIVIRALES					
Aciclovir	R	I	8	12-24	48
Capítulo 2 Enfermedades cardiovasculares					
NITRATOS					
Nitroglicerina	H	I	No varía	No varía	No varía
Dinitrato de isosorbida	H	I	No varía	No varía	No varía
Nitropental	H	I	No varía	No varía	No varía
BLOQUEADORES Y MODULADORES ALFA-ADRENÉRGICOS					
Clonidina	NR	D	No varía	No varía	No varía
Metildopa	H	I	6	9-18	12-24
Reserpina	H	D	No varía	No varía	Evitarla
BLOQUEADORES BETA-ADRENÉRGICOS					
Atenolol	R	D	No varía	50	25
		I	24	48	96
Bisoprolol	R	D	No varía	No varía	50
Carvedilol	H	D	No varía	No varía	75
Metoprolol	H	D	No varía	No varía	No varía
Propanolol	H	D	No varía	No varía	No varía
INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE LA ANGIOTENSINA ^{7,8}					
Captopril	R	D	No varía	No varía	50
Enalapril	R	D	No varía	75- 100	50
Lisinopril	R	D	No varía	75	50
VASODILATADORES ⁹					
Hidralacina	H(NR)	I	8	8	8-16
Minoxidil	H	D	No varía	No varía	No varía

DIGITÁLICOS					
Digitoxina	R	D	100	25-75	10-25
	H(R)	I	24	36	48
Digitoxina		D	No varía	No varía	50-75
BLOQUEADORES DE LOS CANALES DEL CALCIO					
Amlodipina	H	D	No varía	No varía	No varía
Nifedipina	H	D	No varía	No varía	No varía
Diltiazem	H	D	No varía	No varía	No varía
Verapamilo	H	D	No varía	No varía	No varía
DIURÉTICOS					
Clortalidona	R(NR)	I	24	24	48
Furosemida ^{10,11}	R(H)	D	No varía	No varía	No varía
Espironolactona ¹²	R	I	6-12	12-24	Evitarla
Tiacídicos ¹³	R	D	No varía	No varía	Evitarlos
Acetazolamida	R	D	6	12	Evitarla
ANTICOAGULANTES¹⁴					
Heparina	NR	D	No varía	No varía	No varía
Warfarina	H	D	No varía	No varía	No varía
Capítulo 3 Enfermedades respiratorias					
Cromoglicato de sodio (inhalaado)	NR	D	No varía	No varía	No varía
Teofilina	H	D	No varía	No varía	No varía
Terbutalina	H(R)	D	No varía	No varía	Evitarla
Salbutamol	H(R)	D	No varía	No varía	Evitarlo
	H(R)	D	No varía	No varía	Evitarlo
Capítulo 4 Enfermedades neurológicas					
EPILEPSIA					
Carbamazepina	H(R)	D	No varía	No varía	75

	Eliminación y metabolismo ¹	Método de ajuste ²	Ajuste en caso de insuficiencia renal según el valor del filtrado glomerular (mL/min)		
			> 50	10-50	< 10
Valproato de sodio/ácido valproico	H	D	No varía	No varía	No varía
Vigabatrina	R	D	No varía	50-75	25-50

ENFERMEDAD DE PARKINSON

Amantadina	R	I	12-24	48-72	168
Bromocriptina	H	D	No varía	No varía	No varía
Carbidopa	H	D	No varía	No varía	No varía
L-dopa	NR	D	No varía	No varía	No varía
Trihexifenidilo	NR	D	No varía	No varía	No varía

Capítulo 5 Enfermedades gastrointestinales

Cimetidina	R	D	100	75	50
Metoclopramida	R(H)	D	No varía	75	50
Ondansetron	H	D	No varía	No varía	No varía
Omeprazol	H	D	No varía	No varía	No varía
Rantidina	H	D	100	75	50

ENFERMEDAD INTESTINAL INFLAMATORIA

Azatioprina	H	I	24	24	24 – 36
Ciclosporina	H	D	No varía	No varía	No varía
Metotrexate	H	D	No varía	50	Evitarlo

Capítulo 6 Enfermedades endocrinometabólicas

DIABETES MELLITUS

Insulina (regular)	H	D	No varía	75	50
--------------------	---	---	----------	----	----

HIPOGLUCEMIANTES ORALES

Tolbutamida	H(NR)	D	No varía	No varía	No varía
Glibenclamida	H	D	No varía	No varía	No varía
Glipizida	H	D	No varía	No varía	No varía

HIPERTIROIDISMO					
Metimazol	R	D	100	75	50
Propitiouracilo	R	D	100	75	50
Hiperlipidemias.					
Ácido nicotínico	H(R)	D	No varía	50	25
Clofibrato	H; G	I	6-12	12-18	24-48
Colestiramina	NR	D	No varía	No varía	No varía
Gemfibrozil	H	D	No varía	No varía	No varía
Pravastatina	H	D	No varía	No varía	No varía
GOTA					
Alopurinol	R (NR)	D	No varía	50	30
		I	24	24-48	48-72
Colchicina	H	D	No varía	No varía	50
Sulfopirazona	NR	I	No varía	No varía	Evitarla

Capítulo 7 Enfermedades urológicas

INFECCIONES URINARIAS

Ácido nalidíxico	H(R)	D	100	Evitarlo	Evitarlo
Ciprofloxacina	H	D	100	50-75	50
Nitrofurantoína ¹⁵	NR(R)	D	100	Evitarla	Evitarla
Mandelato de metenamina	R(NR)	I	Evitarlo	Evitarlo	Evitarlo
Sulfametoxazol	H(R)	I	12	18	24
Trimetoprim	R(H)	I	12	18	24

Capítulo 8 Enfermedades psiquiátricas

Diazepam ¹⁶	H	D	No varía	No varía	No varía
Clordiazepóxido	H	D	No varía	No varía	50
Nitrazepam	H	D	No varía	No varía	No varía
Amitriptilina	H	D	No varía	No varía	No varía
Desipramina	H	D	No varía	No varía	No varía

	Eliminación y metabolismo ¹	Método de ajuste ²	Ajuste en caso de insuficiencia renal según el valor del filtrado glomerular (mL/min)		
			> 50	10-50	< 10
Imipramina	H	D	No varía	No varía	No varía
Clorpromacina	H	D	No varía	No varía	No varía
Haloperidol	H, NR	D	No varía	No varía	No varía
Meprobamato	H	I	6	9-12	12-18

Capítulo 9 Enfermedades musculoesqueléticas

Paracetamol	H	I	4	6	8
Ácido acetilsalicílico	H(R)	I	4	4-6	No darlo

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES

Diclofenaco	H	D	No varía	No varía	No varía
Ibuprofeno	H	D	No varía	No varía	No varía
Indometacina	HR (15 %)	D	No varía	No varía	No varía
Naproxeno	H	D	No varía	No varía	No varía
Piroxicam	H	D	No varía	No varía	No varía

MODIFICADORES DEL CURSO CLÍNICO DE LA ENFERMEDAD

Cloroquina	H; NR	D	No varía	No varía	50
Sales de oro	NR	D	No varía	No varía	Evitarla

DERIVADOS OPIÁCEOS

Codeína	H	D	No varía	No varía	No varía
Dextropropoxifeno	H	D	No varía	No varía	25
Metadona	G	D	No varía	No varía	50-75
Morfina	H; G	D	No varía	No varía	50-75

RELAJANTES MUSCULARES

Meprobamato	H	I	6	9-12	12-18
Corticosteroides ¹⁷	H	D	No varía	No varía	No varía

Capítulo 11 Enfermedades dermatológicas

ANTIMICÓTICOS

Griseofulvina	H	D	No varía	No varía	No varía
---------------	---	---	----------	----------	----------

Itraconazol	H	D	No varía	No varía	50 - 100
Ketoconazol	H	D	No varía	No varía	No varía
Miconazol	H	D	No varía	No varía	No varía

ANTIISTAMÍNICOS

Clorfeniramina	H	D	No varía	No varía	No varía
Difenhidramina	H	I	6	6-9	9-12
Astemizol	NR	D	No varía	No varía	No varía

Capítulo 17 Urgencias en atención primaria de salud

Naloxona	H	D	No varía	No varía	No varía
Penicilamina	H	D	No varía	Evitarla	Evitarla

¹ R = eliminación sobre todo por excreción renal; H = metabolización hepática; G = gastrointestinal; NR = cualquier otra vía de eliminación no renal.

² D = reducción de la dosis habitual: se expresa el porcentaje de la dosis habitual; I = alargamiento del intervalo de dosificación: se expresan las horas que deben pasar entre cada dosis y la siguiente.

³ Pueden ser nefrotóxicas, sobre todo cuando se dan simultáneamente con aminoglucósidos y diuréticos y en caso de depleción del volumen.

⁴ Es preferible combinar ambos métodos: reducción de la dosis de mantenimiento y alargamiento del intervalo de dosificación.

⁵ Todos ellos tienen un potencial ototóxico y nefrotóxico similar.

⁶ Pueden potenciar la acidosis y aumentar el catabolismo y la uremia. Dado que su eliminación es fundamentalmente extrarrenal. Se deben evitar, pueden agravar la insuficiencia renal.

⁷ Pueden producir síndrome nefrótico, hiperpotasemia e insuficiencia renal aguda en pacientes con enfermedad renovascular bilateral.

⁸ La dosis inicial es de 2,5 mg, c/24 h; se puede aumentar a 2,5 mg, c/12 h a partir del tercer o cuarto día.

⁹ Los pacientes hipertensos tratados con vasodilatadores pueden presentar retención hidroelectrolítica (sobre todo con la hidralacina).

¹⁰ Puede aumentar la ototoxicidad de los aminoglucosídicos administrados simultáneamente.

¹¹ Se debe aumentar las dosis en caso de insuficiencia renal crónica.

¹² Contraindicado en caso de insuficiencia renal a causa del riesgo de hiperpotasemia.

¹³ Inefectivos cuando el filtrado glomerular es inferior a 30 mL/min.

¹⁴ Pueden potenciar la tendencia hemorrágica de la uremia.

¹⁵ Es inefectiva cuando el filtrado glomerular es inferior a 30 mL/min.

¹⁶ Los hipnosedantes de elección son las benzodiazepinas; como hipnótico y como sedante quizás sería de elección el diazepam.

¹⁷ Pueden agravar la uremia y producir retención de sodio, edemas e hipertensión arterial.

Bibliografía

Bennett WM. Guide to drug dosage in renal failure. A: Speight TM, Holford NHG, eds. Avery's drug treatment, 4ª ed. Auckland: Adis International Limited, 1996:1724-56.

Vitaminas y minerales

DRA. MIRIAM CIRES PUJOL

PUNTOS CLAVE

- La ingesta diaria de suplementos vitamínicos no sustituye un estilo de vida o dieta saludable, ni tampoco compensa el riesgo asociado con exposición a determinados factores (tabaquismo, obesidad, sedentarismo).
- El uso de mezclas de vitaminas de forma habitual, con fines tonificantes, en situaciones clínicas donde no se ha constatado el estado deficitario, puede retrasar un diagnóstico y tratamiento correctos.
- Ninguna de las vitaminas del complejo B tiene alguna utilidad en el tratamiento de las enfermedades reumáticas.
- El ácido ascórbico no es útil ni para la prevención ni para el tratamiento de los cuadros respiratorios agudos.
- No se ha demostrado la eficacia de la vitamina E en la prevención de la arteriosclerosis, el cáncer, la enfermedad pulmonar y el envejecimiento, por lo que se debe evitar su uso en estos casos.

Vitaminas

Las *vitaminas* son esenciales para el buen funcionamiento de todo el ciclo vital de las células. El organismo por sí mismo no tiene la posibilidad de producirlas, por lo que es fundamental asegurar el aporte exógeno, pero fundamentalmente con la dieta. Son empleadas para la prevención y el tratamiento de estados de deficiencia, o cuando es conocido que la dieta que recibe el paciente es inadecuada. Su utilidad general como tónico no ha sido evaluada, y en el caso de las preparaciones que contienen vitamina A o D, pueden resultar perjudiciales si el paciente recibe dosis mayores a las prescritas. La moda actual de la terapia con megadosis de vitaminas hidrosolubles, como el ácido ascórbico y la piridoxina, no posee sustento científico y puede resultar perjudicial para quien la consume. No se justifica el uso de mezclas de vitaminas para tratar una estomatitis o una glositis, y esta práctica puede retrasar el diagnóstico y el tratamiento correcto de ambas situaciones clínicas. En pacientes que desarrollen una deficiencia nutricional a pesar de un adecuado ingreso de vitaminas, se deberá descartar la existencia de un estado de malabsorción.

Los suplementos vitamínicos deben ser evaluados en estudios clínicos controlados para evitar recomendaciones de uso preventivo en enfermedades donde su beneficio esta aún sin demostrar.

Las combinaciones a dosis fijas que incluyen varias vitaminas, como el complejo B, las vitaminas A y D, el polivit, las multivitaminicas, entre otros, se emplean en la prevención y el tratamiento de deficiencias, o en casos en que se conocen existen aumentos de las demandas de dichos elementos, como ocurre en lactantes y niños. Es conveniente insistir en que un preparado polivitamínico que contenga dosis demasiado bajas de alguna vitamina no permite prevenir un estado carencial. Por otra parte el uso de preparados que contengan cantidades elevadas de vitaminas conllevan riesgo de intoxicación crónica, sobre todo con las vitaminas liposolubles, que pueden acumularse en los tejidos.

La deficiencia de vitamina A (retinol) es rara, y se asocia con defectos oculares, particularmente xeroftalmia, ceguera nocturna, queratomalacia (ulceración y necrosis de la cornea), y con un incremento en la susceptibilidad a las infecciones. La sobredosis masiva causa piel y cabello secos, hepatomegalia, aumento de la tasa de eritrosedimentación, del calcio sérico y de las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina.

Existen evidencias sobre el riesgo de anomalías congénitas asociadas a la exposición a altos niveles de vitamina A, por lo que se aconseja que mujeres embarazadas (o en edad fértil) no ingieran suplementos que contengan esta vitamina (tabletas y aceite de hígado de pescado). La dosis preventiva por v.o. es de 100 000 U en dosis única en niños de 6 meses-1 año (no amamantados); de 200 000 U, c/4-6 meses en niños de más de 1 año; de 2 250 U/d en adultos, incluida la mujer embarazada y de 4 000 U/d durante la lactancia. La dosis terapéutica por v.o. en niños menores de 6 meses es de 50 000 U en el momento del diagnóstico, repetir al día siguiente y a las 2 semanas; de 6 meses-1 año 100 000 U al diagnosticar, repetir al día siguiente y a las 2 semanas; de más de 1 año y en adultos (excepto mujeres en edad fértil) 200 000 U al diagnosticar, repetir al día siguiente y a las 2 semanas. Durante el embarazo y la lactancia la dosis es de 5 000 U/d, o 20 000 U/sem., durante todo el embarazo o la lactancia. En casos de deficiencia menos severa (sin xeroftalmia) la dosis recomendada por v.o. es de 5 000-10 000 U/d, o 25 000 U/d, por al menos 4 semanas.

Entre las vitaminas del complejo B, se encuentran la tiamina (B_1), la riboflavina (B_2) y la nicotinamida. Las manifestaciones principales de la deficiencia de tiamina afectan al sistema cardiovascular (beriberi húmedo) y al sistema nervioso (beriberi seco, encefalopatía de Wernicke y psicosis de Korsakoff). Las necesidades diarias son de 1,4 mg en el adulto y de 0,3-0,9 mg en el niño. En casos de deficiencia leve, la dosis por v.o. para niños y adultos es de 10-25 mg/d, y en deficiencia severa, en adultos 200-300 mg/d y en niños 10-50 mg/d. Se debe continuar con el tratamiento hasta que los signos del déficit desaparezcan. La administración repetida de tiamina por vía parenteral

puede ser causa de *shock* anafiláctico, por lo que esta vía solo se aconseja en presencia de náuseas, vómitos y síndrome de malabsorción.

La deficiencia de piridoxina (B_6) es rara, pero puede ocurrir durante la terapia con isoniácida. Se caracteriza por neuritis periférica, lesiones cutáneas, convulsiones y en raras ocasiones anemia. La piridoxina suprime el efecto antiparkinsoniano de la levodopa por lo que se debe evitar su asociación. Las necesidades diarias son de 2 mg en el adulto y de 0,3-1,3 mg en el niño. La dosis terapéutica en adultos y niños es de 20-50 mg repartidos en 3 tomas, durante 3 semanas. En la neuritis inducida por isoniácida, prevención en adultos y niños por v.o. 10-20 mg/d; tratamiento 50 mg, 3 v/d. En el síndrome premenstrual se aconseja una dosis de 50-100 mg/d. La administración prolongada de dosis altas de piridoxina puede producir polineuropatía y ataxia.

La nicotinamida está recomendada para la prevención y tratamiento de la pelagra. Las necesidades diarias son de 18 mg en el adulto y de 6-11 mg en el niño. La dosis terapéutica oral es de 300-500 mg/d en el adulto y de 100-300 mg/d en el niño, en varias tomas, durante 2 semanas. En la deficiencia leve la dosis oral es de 50-100 mg/d. Los efectos indeseables que se asocian de forma ocasional con su empleo son diarreas, mareos, piel seca, prurito, mialgias, empeoramiento de una úlcera péptica.

La deficiencia aislada de riboflavina (B_2) es rara. Su déficit produce odinofagia, estomatitis, glositis, queilosis, dermatitis, signos oculares (prurito, fotofobia y otras alteraciones visuales). Las necesidades diarias son de 1,6 mg en el adulto y de 0,4-1 mg en el niño. En la prevención de la deficiencia la dosis oral es de 2,5 mg/d durante la segunda mitad del embarazo, y de 3 mg/d durante la lactancia. La dosis terapéutica por v.o. es de 2-10 mg de acuerdo con la severidad clínica.

Ninguna de las vitaminas del complejo B tiene alguna utilidad en el tratamiento de las enfermedades reumáticas. En los casos de alcoholismo crónico con signos de hipovitaminosis B se deben administrar diariamente 3-5 mg de tiamina, más 5-10 mg de piridoxina y 1-5 mg de ácido fólico en caso de anemia megaloblástica.

El ácido fólico y la cianocobalamina (B_{12}) se describen el Capítulo 10.

El ácido ascórbico (vitamina C) se emplea en el tratamiento y la prevención del escorbuto. No es útil ni para la prevención ni para el tratamiento de los cuadros respiratorios agudos. Las necesidades diarias en el adulto y en el niño son de 30-60 mg. La dosis profiláctica diaria, por v.o., es de 30 mg en el lactante, de 40-60 mg en niños y adultos, de 60-80 mg durante el embarazo y la lactancia. La dosis terapéutica por v.o. en adultos y niños es de 250 mg, 1-2 v/d, por al menos 2 semanas, continuar con 100 mg/d durante varias semanas. Los efectos indeseados ocasionales que produce son náuseas, vómitos, dolor abdominal, fatiga, cefalea, insomnio. A dosis mayores de 1 g/d puede ocasionar diarreas (por irritación de la mucosa intestinal y aumento del peristaltismo), disuria y uretritis.

La deficiencia de vitamina E (alfatocoferol) no ha sido identificada como enfermedad carencial primaria en niños o en adultos sanos. No obstante, la vitamina E se recomienda para prevenir su deficiencia en determinadas situaciones clínicas, como por ejemplo en niños con fibrosis quística, en pacientes con enfermedad colestásica hepática y en otros síndromes de malabsorción. No se ha demostrado la eficacia de la vitamina E en la prevención de la arteriosclerosis, el cáncer, la enfermedad pulmonar y el envejecimiento, por lo que se debe evitar su uso en estos casos. En el adulto los requerimientos diarios son de 10 mg y en el niño de 3-6 mg. En caso de deficiencia la dosis oral del adulto es de 60-75 mg/d, en niños 1 mg/kg/d. En la fibrosis quística se recomienda una dosis oral, en menores de 1 año de 50 mg/d y en niños mayores de 1 año de 100-200 mg/d. Los efectos indeseables que se han observado con su uso en dosis altas (más de 300 mg/d) son diarrea, dolor abdominal, náuseas, fatiga, debilidad muscular, cefalea y visión borrosa.

Un déficit de vitamina D no se debe simplemente a una carencia alimentaria, sino sobre todo a una insuficiente exposición al sol. En el niño da lugar a deformaciones óseas y retraso mental. En el adulto la deficiencia se observa sobre todo en mujeres embarazadas (osteomalacia). Se puede prescribir ergocalciferol (vitamina D₂) a dosis preventivas de 400 U/d, o también se pueden administrar dosis más elevadas con menos frecuencia (50 000 U, c/3 meses). Para el tratamiento del déficit se debe prescribir a una dosis de 4 000 U/d, durante varios meses y se debe insistir en la exposición al sol. La hipocalcemia por hipoparatiroidismo requiere una dosis de hasta 2,5 mg (100 000 U) diarias, para lograr la normocalcemia. El uso de dosis elevadas de vitamina D sin que haya carencia puede dar lugar a hipercalcemia (fatiga, debilidad, cefaleas, náuseas, vómitos y diarrea) y, si esta es prolongada, puede ocasionar lesiones valvulares cardíacas generales. Pueden producirse depósitos de calcio y estenosis aórtica supraválvular congénita en los hijos de madres que lo toman durante la gestación (véase Tabla IV).

Los nuevos derivados de vitamina D, el alfalcidol y el calcitriol tienen una menor duración de acción, pero ofrecen la ventaja de que la hipercalcemia por sobredosis es menos frecuente y más fácil de tratar. Pueden ser empleados en casos de daño renal severo. En el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica, el calcitriol se emplea a una dosis de 250 ng, 2 v/d (evaluar las concentraciones plasmáticas de calcio y de creatinina).

Minerales

Los suplementos de calcio usualmente son requeridos cuando el ingreso a través de la dieta sea deficiente. Los requerimientos dietéticos suelen ser mayores en el niño (400-800 mg/d), en la mujer durante el embarazo y la lactancia (1 200 mg/d), debido a un incremento en las demandas, y en la tercera edad por

el deterioro de la absorción. En la osteoporosis, se sugiere duplicar el ingreso de calcio, para reducir la tasa de pérdida ósea, siendo la dosis oral recomendada con el carbonato de calcio de 500-1 000 mg/d. La administración parenteral de sales de calcio solo se emplea en el tratamiento inmediato de la tetania hipocalcémica de cualquier etiología. Se administra una dosis de 10-20 mL de gluconato de calcio al 10 % (100 mg/mL) por vía i.v. lenta. Los efectos indeseables son: por vía oral la constipación, y por vía i.v. hipotensión, mareo, rubor y/o sensación de calor, arritmias, náusea, vómito, eritema, hipercalcemia (rara).

El sulfato de zinc se recomienda en casos de deficiencia (dieta inadecuada, malabsorción), o como suplemento en situaciones consideradas de pérdidas (traumas, quemaduras). En adultos los requerimientos dietéticos suelen ser mayores en hombres que en mujeres, de 9,5 y 7 mg/d respectivamente, siendo la cantidad máxima tolerada de 40 mg al día. Estos requerimientos se corresponden también para niños de diferentes edades, y para mujeres durante la lactancia. La dosis oral de tabletas efervescentes (sulfato de zinc monohidratado 125 mg H $\approx$ 45 mg de zinc) en adultos y niños con un peso mayor de 30 kg es de 1 tab. en agua 1-3 v/d, y en niños de 10-30 kg de peso, $\frac{1}{2}$ tab. 1-3 v/d. En nuestro mercado se dispone de una fórmula magistral para uso oral que contiene 5 mg/5 mL, y la dosis recomendada en niños es de 5 mL, 2 v/d. En adultos la dosis por vía i.v. es de 2,5-6,5 mg/d. Los efectos indeseables son dolor abdominal, dispepsia, náusea, vómitos, diarrea, irritación gástrica, irritabilidad, letargo y cefalea. La administración prolongada de altas dosis puede provocar deficiencia de cobre, con neutropenia y anemia sideroblástica asociadas. La absorción del zinc puede ser reducida por la administración concomitante de suplementos de hierro, tetraciclinas, y penicilamina. Asimismo, los suplementos de zinc reducen la absorción de todos los fármacos antes mencionados y de las fluoroquinolonas.

Bibliografía

- Sandler RS, Halabi S, Kaplan EB, Baron JA, Paskett E, Petrelli NJ. Use of vitamins, minerals, and nutritional supplements by participants in a chemoprevention trial. *Cancer* 2001 Mar 1; 91(5):1040-5.
- Willett WC, Stampfer MJ. What vitamins should I be taking, doctor? *N Engl J Med* 2001 Dec 20;345(25):1819-24.

Bibliografía general

- Barton S, Adams C, Gabriel L, Jones G, Maskrey N, McConnell H. Editores. Clinical Evidence. 6ª edición. London: BMJ Publishing Group; Dec 2001.
- Brigg G, Freeman RK and Yaffe SJ. A reference guide to fetal and neonatal risk. Drug in pregnancy and lactation. 5ª edición. William & Wilkins; 1998.
- British National Formulary. 51ª edición.[en línea] 2006 [fecha de acceso junio del 2006]; URL disponible: <http://www.bnf.org/bnf/bnf/current/3705.htm>. British Medical association and the Royal pharmaceutical society of Great Britain. British National Formulary (49). London. British Medical Association; 2005.
- Cires Pujol M, Vergara Fabián E. Guía terapéutica para la atención primaria de salud.1994 Cuba: Editorial José Martí; 1995.
- Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al. Harrison's principles of internal medicine. 14ª ed. United States of America: McGraw Hill Companies, Inc; 1998.
- Formulario Nacional de Medicamentos. Ministerio de Salud Pública. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; Cuba; 2006.
- Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA. Editores. Guía Sanford de tratamiento antimicrobiano 2006. 33ª ed. United States of America: Antimicrobial Therapy, Inc; 2006.
- Index Farmacologic 5ª edición; 2000. Bosch M, Diogene E., Laporte J-R. Fundació Institut Català de Farmacologia. http://www.icf.uab.es/a_primaria/indexf-e.htm
- Medicina interna [CD-ROM]. Farreras y Rozman. 13ª edición. España: Ediciones Doyma SA y Mosby Doyma libros SA; 1998.
- Nelson JD. Pocket book of paediatrics antimicrobial therapy. 20th ed. United States of America: Williams&Wilkins; 2002-2003.
- Parfitt K. Martindale The complete drug reference. 33ª edición. London. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2002.
- Physician's Desk Reference. PDR, USA; 2003.
- Reyes Díaz JM. Guía terapéutica. Cuba: Editorial Pueblo y Educación; 1981.
- Speight TM, Holford NH. Avery's Drug Treatment. 4ª ed. Auckland, New Zealand: Adis International Limited;1997.
- UNICEF. Breastfeeding and Maternal Medication. Recommendations for Drugs in the Eleventh WHO Model List of Essential Drugs. 2002.

