

GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA DE ATENCIÓN PRIMARIA AL DÍA

GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA DE ATENCIÓN PRIMARIA AL DÍA

ÍNDICE:

- Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria al día: ACNÉ.....1
- Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria al día: COVID-1917
- Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria al día: CUIDADOS PALIATIVOS29
- Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria al día: DEPRESIÓN MAYOR.....51
- Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria al día: DIABETES MELLITUS TIPO 2.....60
- Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria al día: DOLOR CRÓNICO PRIMARIO79
- Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria al día: HIPERTENSIÓN.....95
- Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria al día: HIPERURICEMIA.....120
- Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria al día: INSUFICIENCIA CARDIACA131
- Guía Farmacoterapéutica de Atención Primaria al día: UTILIZACIÓN SUPLEMENTOS VITAMINA D144

CAPÍTULO: ACNÉ

(Última actualización: 23/02/2022)

1. INTRODUCCIÓN

Se trata de un trastorno inflamatorio de la unidad pilosebácea con clínica polimorfa. El microcomedón (tapón hiperqueratósico compuesto por corneocitos en la parte inferior del infundíbulo folicular) es el precursor de las lesiones clínicas del acné vulgar que incluyen comedones cerrados o abiertos, y pápulas, pústulas y nódulos cuando existe componente infiamatorio. Puede ocasionar un alto impacto psicológico por lo que hay una gran demanda de terapias. Es más común entre los adolescentes, aunque afecta a personas de todas las edades.

El diagnóstico del acné se basa fundamentalmente en el examen clínico del paciente. No existe ninguna clasificación universalmente aceptada, habitualmente se realiza en función de la presentación clínica y la gravedad, el tipo y número de lesiones predominante, su extensión y localización y la presencia de cicatrices. La clasificación simplificada, recogida a continuación, nos orienta en la selección y estratificación del tratamiento¹.

COMEDONIANO/NO INFLAMATORIO (leve)

- Predominio de comedones (abiertos o cerrados) (n<20)
- Algunas lesiones papulopustulosas inflamatorias pequeñas y aisladas (n<10)
- Ausencia de nódulos y quistes
- Afecta sólo a la cara

PAPULOPUSTULOSO/INFLAMATORIO (leve-moderado)

- Numerosos comedones (n=10-40)
- Predominio de pápulas y pústulas inflamatorias (n=10-40)
- Alguna lesión nodular pequeña (n=0-10)
- Ausencia de quistes
- Lesiones más extensas, generalmente superficiales
- Suelen afectar sólo a la cara

NODULOQUÍSTICO/PAPULOPUSTULOSO/INFLAMATORIO (grave)

- Numerosos comedones que pueden estar fusionados (n=40-100)
- Numerosas pápulas y pústulas inflamatorias (n>40)
- Nódulos y quistes con tendencia a fusionarse (n>10)
- Lesiones extensas, infiltrantes, profundas y dolorosas
- Posible destrucción de tejidos, abscesos, cicatrices
- Además de la cara, suele afectar también a otras zonas (tórax, espalda....)

n: nº de lesiones en la cara; pápulas y pústulas: lesiones≤5 mm; nódulos: lesiones>5 mm

Fuente: CADIME. Tratamiento del acné: actualización BTA 2.0 2019

2. MEDIDAS PREVENTIVAS Y/O NO FARMACOLÓGICAS

- Lavar suavemente la zona afectada 1-2 veces/día con agua y jabón neutro o geles específicos para pieles acneicas (pH bajo) y secar cuidadosamente¹.
- Lavar el cabello con regularidad y evitar su contacto con el rostro¹.
- Con los tratamientos tópicos, utilizar una crema emoliente no grasa (para pieles acneicas) por las mañanas, para minimizar la irritación local; y en pacientes tratados con isotretinoína oral, utilizar también un bálsamo labial¹.
- Evitar cremas y cosméticos grasos o comedogénicos y utilizar productos de base acuosa (oil-free)¹.
- Evitar los lavados agresivos y no manipular las lesiones (podrían agravarse)¹.
- En la medida de lo posible, evitar la exposición al sol y utilizar protectores solares (FP 30-50) para pieles acneicas (oil-free)¹.
- Evitar fármacos fotosensibilizantes y los que puedan inducir o agravar el acné: anticonceptivos orales con alta concentración de progestágenos; corticosteroides; esteroides anabólicos; vitamina B12 (especialmente altas dosis y/o I.M.); sales de litio; antiepilepticos: fenitoína; ioduros; antituberculosos: isoniazida¹.
- Si es posible evitar el afeitado; siendo preferible el manual frente al eléctrico¹.
- El rascado o punción persistente de las lesiones del acné puede aumentar el riesgo de cicatrices².
- No hay suficiente evidencia para respaldar dietas específicas para tratar el acné².

3. MEDIDAS FARMACOLÓGICAS^(a)

CONDICIÓN / CIRCUNSTANCIA	MEDICAMENTO	POSOLOGÍA	DURACIÓN	COMENTARIOS
COMEDONIANO/ NO INFLAMATORIO (leve)				
TRATAMIENTO TÓPICO (monoterapia)				
1 ^a Elección.	Peróxido de benzoílo (POB) ^(b)	Gel 25-50-100 mg/g, 1-2 aplicaciones/día	2-3 meses y revisión.	Comenzar con concentraciones bajas o 1 aplicación/día y si se tolera, aumentar progresivamente. Evitar exposición al sol y rayos UVA, utilizar protectores solares. Precaución con productos fotosensibilizantes.
1 ^a Elección en pacientes con pieles muy sensibles o irritables; o con hiperpigmentación postinflamatoria).	Ácido azelaico ^(c)	Gel 150 mg/g, crema 200 mg/g, 2 aplicaciones/día	2-3 meses y revisión.	
2 ^a Elección.	Adapaleno ^(d)	Gel/crema 1 mg/g, 1 aplicación/día	2-3 meses y revisión.	Capa fina sobre la zona afectada. Comenzar con concentraciones bajas o en días alternos y si se tolera, aumentar progresivamente. Aplicar preferiblemente por la tarde-noche y lavar por la mañana. Evitar exposición al sol y rayos UVA, utilizar protectores solares. Precaución con productos irritantes, queratolíticos y fotosensibilizantes (jabones, tónicos, etc.) Utilizar crema hidratante. No utilizar en embarazadas ni en mujeres que estén planificando un embarazo.
3 ^a Elección.	Tretinoína ^(d)	Crema 0,25-0,5-1-4 mg/g, 1-2 aplicaciones/día Iniciar el tratamiento con la concentración más baja (0,1 mg/g) y posteriormente, de acuerdo con la respuesta particular del paciente, incrementar paulatinamente a concentraciones superiores, 0,25 y 0,5 mg/g, para finalmente terminar con la concentración de 4 mg/g, en función del tipo de piel y de la gravedad del acné.	2-3 meses y revisión.	
Respuesta adecuada: TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO (3-6 meses) Retinoide tópico (adapaleno o tretinoína) + POB. No asociar POB con tretinoína, solo con adapaleno.				
Respuesta inadecuada: antes de subir un escalón en el tratamiento, probar todas las opciones posibles dentro del mismo (\approx 2-3 meses cada una) y descartar otras posibles causas de ineficacia (formulación, pauta, interacciones, cosméticos, incumplimiento, intolerancia, medidas generales inadecuadas, etc.)				

PAPUOPUSTULOSO/INFLAMATORIO (leve)				
TRATAMIENTO TÓPICO (asociaciones)				
1 ^a Elección.	POB ^(b) +adapaleno ^(d)	Gel 25/1-25/3 mg/g, 1 aplicación/día.	2-3 meses y revisión.	Riesgo de toxicidad acumulada de sus componentes, especialmente irritación cutánea y fotosensibilidad. Precaución con productos irritantes, queratolíticos y fotosensibilizantes (jabones, tónicos, etc.).
1 ^a Elección en pacientes con pieles muy sensibles o irritables; o con hiperpigmentación postinflamatoria).	Ácido azelaico ^(c) + adapaleno ^(d)	Gel 150 mg/g, crema 200 mg/g, 2 aplicaciones/día + gel/crema 1 mg/g, 1-2 aplicaciones/día.	2-3 meses y revisión.	
2 ^a Elección.	POB ^(b) + clindamicina ^(e)	Gel 30/10-50/10 mg/g, 1 aplicación/día.	2-3 meses y revisión.	No asociar POB con tretinoína solo con adapaleno.
2 ^a Elección en pacientes con pieles muy sensibles o irritables; o con hiperpigmentación postinflamatoria.	Ácido azelaico ^(c) + clindamicina ^(e)	Gel 150 mg/g, crema 200 mg/g, 2 aplicaciones/día + gel/solución/emulsión 10 mg/ml 1-2 aplicaciones/día.	2-3 meses y revisión.	Retinoides tópicos: Adapaleno y tretinoína. No utilizar en embarazadas ni en mujeres que estén planificando un embarazo.
3 ^a Elección.	Tretinoína ^(d) + clindamicina ^(e)	Gel 0,25/10 mg/g. 1 aplicación/día.	2-3 meses y revisión.	
4 ^a Elección.	Adapaleno ^(d) + clindamicina ^(e)	Gel/crema 1 mg/g, 1 aplicación/día + gel/solución/emulsión 10 mg/ml 1-2 aplicaciones/día.	2-3 meses y revisión.	
<p>Respuesta adecuada: valorar bajar un escalón en el tratamiento.</p> <p>TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO (3-6 meses).</p> <p>Retinoide tópico (adapaleno o tretinoína) + POB. No asociar POB con tretinoína, solo con adapaleno.</p> <p>Respuesta inadecuada: antes de subir un escalón en el tratamiento, probar todas las opciones posibles dentro del mismo (\approx2-3 meses cada una) y descartar otras posibles causas de ineficacia (formulación, pauta, interacciones, cosméticos, incumplimiento, intolerancia, medidas generales inadecuadas, etc.).</p>				

PAPUOPUSTULOSO/INFLAMATORIO (moderado). TRATAMIENTO TÓPICO+ TRATAMIENTO SISTÉMICO CON ANTIBIÓTICO ORAL ^(e) .				
1 ^a Elección.	POB ^(b,c) + doxiciclina ^(f)	Gel 25-50-100 mg/g 1-2 aplicaciones/día; + doxiciclina oral, 100 mg/día, toma única.	3 meses y revisión.	No utilizar nunca en monoterapia los antibióticos; no asociar antibióticos tópicos y orales; al finalizar el tratamiento antibiótico oral (duración máxima 3-4 meses), mantener tratamiento tópico.
1 ^a Elección en pacientes con alergia o contraindicación a doxiciclina.	POB ^(b,c) + azitromicina ^(f,g)	Gel 25-50-100 mg/g 1-2 aplicaciones/día + azitromicina oral, 500 mg 3 veces a la semana.	3 meses y revisión.	Doxiciclina ^(f) oral, tomar con la comida principal del día y evitando los lácteos en dicha comida.
2 ^a Elección.	Adapaleno ^(d) + doxiciclina ^(f)	Gel/crema 1 mg/g 1-2 aplicaciones/día + Doxiciclina oral, 100 mg/día, toma única.	3 meses y revisión.	En caso de alergia o contraindicación a doxiciclina (no se puede usar en niños <9 años, embarazo ni lactancia): azitromicina ^(f,g) oral. o Tratamiento hormonal (sólo en mujeres>15 años; evitar su uso hasta un año después de inicio de menstruación por alteraciones de crecimiento y densidad ósea): anticonceptivos orales combinados ^(h) .
3 ^a Elección.	Tretinoína ^(d) + doxiciclina ^(f)	Crema 0,25-0,5-1-4 mg/g 1-2 aplicaciones/día + doxiciclina oral, 100 mg/día, toma única Tretinoína: Iniciar el tratamiento con la concentración más baja (0,1 mg/g) y posteriormente, de acuerdo con la respuesta particular del paciente, incrementar paulatinamente a concentraciones superiores, 0,25 y 0,5 mg/g, para finalmente terminar con la concentración de 4 mg/g, en función del tipo de piel y de la gravedad del acné.	3 meses y revisión.	Derivación a dermatología para tratamiento con: isotretinoína ⁽ⁱ⁾ (medicamento de diagnóstico hospitalario, requiere visado) se puede usar en casos moderados resistente a otros tra-
3 ^a Elección en pacientes con alergia o contraindicación a doxiciclina.	Tretinoína ^(d) + azitromicina ^(f,g)	Crema 0,25-0,5-1-4 mg/g 1-2 aplicaciones/día + azitromicina oral, 500 mg 3 veces a la semana Tretinoína: iniciar el tratamiento con la concentración más baja (0,1 mg/g) y posteriormente, de acuerdo con la respuesta particular del paciente, incrementar paulatinamente a	3 meses y revisión.	

		concentraciones superiores, 0,25 y 0,5 mg/g, para finalmente terminar con la concentración de 4 mg/g, en función del tipo de piel y de la gravedad del acné.		tamientos, recurrente, con cicatrices, o con afectación psicológica/psicosocial importante.
4ª Elección.	POB ^(b,c) + adapaleno ^(d) + doxiciclina ^(f)	Gel 25-50-100 mg/g 1-2 aplicaciones/día + Gel/crema 1 mg/g 1-2 aplicaciones/día + doxiciclina oral, 100 mg/día, toma única.	3 meses y revisión.	
4ª Elección en pacientes con alergia o contraindicación a doxiciclina.	POB ^(b,c) + adapaleno ^(d) + azitromicina ^(f,g)	Gel 25-50-100 mg/g 1-2 aplicaciones/día + Gel/crema 1 mg/g 1-2 aplicaciones/día + azitromicina oral, 500 mg 3 veces a la semana.	3 meses y revisión.	
Respuesta adecuada: valorar bajar un escalón en el tratamiento.				
Respuesta inadecuada: antes de subir un escalón en el tratamiento, probar todas las opciones posibles dentro del mismo (\approx 2-3 meses cada una) y descartar otras posibles causas de ineficacia (formulación, pauta, interacciones, cosméticos, incumplimiento, intolerancia, medidas generales inadecuadas, etc.).				
Respuesta inadecuada: derivar a dermatología.				
NODULOQUÍSTICO/PAPULOPUSTULOSO/ INFLAMATORIO (grave).				
TRATAMIENTO SISTÉMICO. DERMATOLOGÍA.				
1ª Elección.	Isotretinoína ⁽ⁱ⁾	oral, 0,5-1 mg/Kg/día, 1-2 tomas/día.	16-24 semanas y revisión.	Isotretinoína ⁽ⁱ⁾ : *Prescripción y seguimiento: dermatólogo. *Dosis individualizada: comenzar con dosis bajas y aumentar progresivamente según respuesta, tolerabilidad y aceptación. *Tomar preferiblemente con alimentos. *No utilizar en embarazadas ni en mujeres con capacidad de gestación que no cumplan el "Plan de prevención de embarazos" para retinoides.
1ª Elección en pacientes con contraindicación de isotretinoína ⁽ⁱ⁾ .	Anticonceptivos orales ^(h) : ciproterona/ etinilestradiol o dienogest/ etinilestradiol + tratamiento tópico (no antibiótico) ± antibiótico oral ^(f,g)	Ciproterona/ etinilestradiol oral, 2 mg/0,035 mg ,1comp/día (ciclos) o dienogest/ etinilestradiol oral, 2 mg/0,03 mg,1comp/día (ciclos). + tratamiento tópico (no antibiótico) ver en tablas anteriores específicas de este tratamiento. ± antibiótico oral ^(f,g) ver en tabla anterior específica de este tratamiento.	3-6 meses y revisión.	

Possible uso en pacientes con contraindicación de isotretinoína ⁽ⁱ⁾ .	Spironolactona ^(j) + anticonceptivos orales ^(h) : ciproterona/ etinilestradiol o dienogest/ etinilestradiol	Dosis inicio: 25-50mg/día, dosis mantenimiento: 50 -100 mg/ día, en 1 o 2 tomas. + Ciproterona/ etinilestradiol oral, 2 mg/0,035 mg ,1comp/día (ciclos) o dienogest/ etinilestradiol oral, 2 mg/0,03 mg,1comp/día (ciclos).	3-6 meses y revisión.	* Informar a pacientes y cuidadores del riesgo neuropsiquiátrico, vigilar signos/síntomas de alerta. * Evitar productos irritantes, queratolíticos y fotosensibilizantes (jabones, tónicos, etc.) * No administrar con tetraciclinas. * Utilizar crema hidratante y bálsamo labial. Anticonceptivos orales ^(h) : * 1comprimido/día (ciclos). * Suspender 3-4 ciclos menstruales después de resolverse el acné, no mantener con fines anticonceptivos. * No utilizar en mujeres con antecedentes o riesgo de tromboembolismo venoso, cardiopatía isquémica o ictus. * Valorar riesgo cardiovascular antes de su utilización. Spironolactona ^(j) :
--	--	--	-----------------------	---

De producirse recaída derivar a dermatología. Tratamiento sistémico por dermatología.

(a) La adecuada selección del tratamiento incluye la evaluación del tipo de lesiones, su severidad, la presencia de complicaciones (hiperpigmentación posinflamatoria, eritema posinflamatorio, cicatrización, malestar psicológico), la presencia de otros factores contribuyentes como fármacos o enfermedades asociadas y las preferencias del paciente³.

Los niños, mujeres embarazadas y pacientes con cicatrices de acné, pacientes con piel de color, variantes graves de acné (acné fulminante o acné conglobata) o pacientes con enfermedades asociadas requieren un enfoque de tratamiento adaptado por la existencia de contraindicaciones y complicaciones con mayor frecuencia³.

Se recomienda un tratamiento escalonado y progresivo en función de la gravedad y los resultados obtenidos.

(b) Peróxido de benzoílo (POB): agente bactericida frente a *P. acnes* que presenta también propiedades anticomedonianas, antiinflamatorias, queratolíticas y cicatrizantes. A diferencia de los antibióticos tópicos, no se ha asociado al desarrollo de resistencias^{1,4}. Comenzar con concentraciones bajas o 1

- aplicación/día y si se tolera, aumentar progresivamente. Su eficacia y sus efectos adversos locales (eritema, sequedad y descamación) se relacionan, de forma directamente proporcional, a la concentración⁴. Las presentaciones comercializadas en España no requieren Receta para su dispensación⁵.
- (c) Ácido azelaico alternativa a POB en pacientes con pieles muy sensibles o irritables; o con hiperpigmentación postinflamatoria. Es agente bacteriostático frente a *C. acnes*, que presenta propiedades anticomedonianas y antiinflamatorias más moderadas que peróxido de benzoílo. Las evidencias de su eficacia son más limitadas y sus resultados variables¹.
 - (d) Retinoides tópicos: derivados de la vitamina A que actúan normalizando la hiperqueratinización y reduciendo la formación de comedones. Presentan propiedades antiinflamatorias y pueden reducir la hiperpigmentación postinflamatoria¹. Los retinoides tópicos disponibles en España para el tratamiento del acné son tretinoína y adapaleno, como monoterapia o en asociaciones a dosis fijas. Requieren receta para su dispensación, se encuentran excluidos de la financiación del SNS⁵.
 - (e) Clindamicina (lincosamida): actividad antibacteriana frente a *P. acnes* y también propiedades antiinflamatorias. Se recomiendan en el acné leve-moderado inflamatorio que no responde a otros tratamientos tópicos; pero nunca como tratamiento de primera línea, ni en monoterapia, debido al riesgo de resistencias¹.
 - (f) Los antibióticos orales tienen actividad antibacteriana frente a *P. acnes* y también propiedades antiinflamatorias; y han mostrado su eficacia para reducir el número y la gravedad de las lesiones inflamatorias. La respuesta al tratamiento suele aparecer a las 4-8 semanas. La doxiciclina asociada a fotosensibilidad¹. La azitromicina se ha mostrado eficaz en el tratamiento del acné en algunos estudios, pero debe reservarse como opción alternativa por la relación riesgo/ beneficio.
 - (g) La azitromicina puede ocasionar irregularidades en el ritmo cardíaco potencialmente fatales. Uso como alternativa por la relación riesgo/ beneficio⁴.
 - (h) Anticonceptivos orales: son eficaces en mujeres con y sin signos de hiperandrogenismo. Aquellos anticonceptivos que combinan etinilestradiol con acetato de ciproterona, clormadinona o drospirenona son más eficaces en el acné que los que contienen levonorgestrel y desogestrel. No pautar anticonceptivos hormonales a niñas con patrones irregulares de menstruación. Si hay buen resultado y hay buena tolerancia al tercer ciclo de anticonceptivos, se continúa hasta 6 ciclos. Después del 6º ciclo, si siguen apareciendo algunas lesiones de acné, se puede consensuar con la paciente la continuación del tratamiento hasta el año⁴.
 - (i) Medicamento de diagnóstico hospitalario (DH), requiere visado. Inicio de tratamiento por dermatólogo. Debido a su teratogenicidad, está contraindicada en embarazadas y en mujeres con capacidad de gestación que no cumplan todas las condiciones del “Plan de prevención de embarazos” para retinoides. Es importante advertir a los pacientes que al iniciar el tratamiento con isotretinoína puede haber una exacerbación de los síntomas. Comenzar con dosis bajas y aumentar progresivamente, de forma individualizada, según la respuesta clínica y tolerabilidad (hasta dosis acumuladas de 120-150mg/kg). Dosis < 0,5 mg/kg/día (o acumuladas <120 mg/kg) se han asociado a mayor porcentaje de recaídas. Su efecto es visible a las 6 semanas y la duración del tratamiento para conseguir la remisión sintomática total es de 15-24 semanas.
 - (j) Espironolactona⁷: es un diurético ahorrador de potasio con efecto antiandrógeno oral que bloquea los receptores de andrógenos e inhibe la biosíntesis de andrógenos. El fármaco reduce la 17-beta-hidroxiesteroido deshidrogenasa, por lo que detiene la conversión de androstenediona en testosterona. La espironolactona también puede inhibir la 5-alfa-reductasa, evitando así la conversión de testosterona en dihidrotestosterona. Además, la espironolactona puede aumentar la globulina transportadora de hormonas esteroideas. Juntos, estos mecanismos de acción dan como resultado una reducción del 30 al 50 por ciento en la excreción de sebo. Varios estudios han informado beneficios del tratamiento para mujeres con acné. En España no está autorizado para el tratamiento del acné⁶. Hay evidencias científicas de su utilidad fuera de ficha técnica, como es el caso en el acné moderado severo en mujeres posmenarquia; no en hombres por riesgo de ginecomastia y disminución de libido. No autorizada en España para el tratamiento del acné. Uso off-label, se debe registrar en la historia clínica que el paciente ha sido informado de ello:

*En mujeres entre 12-40 años con uso asociado de anticoncepción estricta (por ser categoría C de la FDA en embarazo y para controlar las irregularidades menstruales que puede producir) (alternativa a isotretinoína en acné de predominio hormonal) sin necesidad de realizar pruebas complementarias con muy buena tolerancia y sin efectos adversos significativos. En mujeres mayores de 45 años se debe determinar el nivel de K ya que en este subgrupo aparece hasta un 16% de hiperpotasemia.

*La hiperpotasemia e hiponatremia pueden aparecer si se usa en dosis elevadas en pacientes con insuficiencia renal o cardíaca grave.

*Se tiende a seleccionar espironolactona para pacientes que tienen otros métodos confiables para prevenir el embarazo y que prefieren evitar la terapia anticonceptiva oral o tienen contraindicaciones para la terapia anticonceptiva oral. También se pueden administrar espironolactona y anticonceptivos orales simultáneamente. En el contexto clínico, esto se hace a menudo en un intento de aumentar la respuesta al tratamiento. La terapia combinada también previene la irregularidad menstrual inducida por la espironolactona que ocurre en un subconjunto de pacientes.

4. TRATAMIENTOS A NO INICIAR Y MEDICAMENTOS A DEPRESCRIBIR

En el **uso de los antibióticos tópicos y sistémicos** en el tratamiento del acné para **reducir el riesgo de resistencias** es recomendable¹:

- No utilizar como tratamiento de primera línea en ningún caso.
- No utilizar nunca como monoterapia.
- Administrar siempre asociados con peróxido de benzoílo y/o retinoides tópicos.
- No utilizar como tratamiento de mantenimiento.
- No asociar antibióticos tópicos y orales en ningún caso.
- Limitar la duración del tratamiento ($\leq 3-4$ meses), salvo casos excepcionales.
- Evaluar la respuesta al tratamiento (4-8 semanas) y valorar su continuación.
- Cuando finalice el tratamiento antibiótico, mantener el tratamiento tópico con peróxido de benzoílo y/o retinoides.
- Si fuese necesario reiniciar el tratamiento antibiótico (recaídas), utilizar el mismo.
- Considerar su utilización de forma individualizada, valorando riesgo/beneficio en cada caso.
- Tener en cuenta los patrones de resistencia locales.

No use **antibióticos orales** para el acné vulgar durante más de 3 meses sin evaluar la eficacia⁸.

No utilizar **retinoides tópicos (adapaleno y tretinoína)** en embarazadas ni en mujeres que estén planificando un embarazo¹.

En el uso de **tretionina**¹:

- No administrar conjuntamente peróxido de benzoílo y tretinoína al inactivarse está última en presencia de peróxido de benzoílo, por lo que no deben administrarse ambos de forma concomitante: separar su administración o sustituir tretinoína por adapaleno
- No utilizar en embarazadas ni en mujeres que estén planificando un embarazo.

En el uso de **Isotretinoína**¹:

- No utilizar en embarazadas ni en mujeres con capacidad de gestación que no cumplan el "Plan de prevención de embarazos" para retinoides.
- Informar a pacientes y cuidadores del riesgo neuropsiquiátrico, vigilar signos/síntomas de alerta
- No administrar con tetraciclinas

No existe suficiente evidencia para recomendar el tratamiento con ácido salicílico tópico, zinc tópico y jabones o cremas con azufre⁴.

No dejar de **evaluar el tratamiento cada 2-3 meses** para valorar la necesidad de continuarlo o bien cambiarlo a otro en caso de falta de respuesta⁴.

Isotretinoína, medicamento DH que requiere visado, prescripción y seguimiento por dermatología.

Espironolactona no autorizada en España para el tratamiento del acné⁶ y no aprobada por la FDA. Es usado fuera de ficha técnica por dermatólogos en mujeres posmenárquicas con formas de acné resistente como alternativa al uso de retinoides⁷.

5. CONSIDERACIONES RELEVANTES A LA FARMACOTERAPIA

Retinoides tópicos: adapaleno y tretinoína²:

No utilizar en embarazadas ni en mujeres que estén planificando un embarazo.

Macrólidos⁴:

La Agencia Americana del Medicamento (FDA) (Comunicado de Seguridad, 12 de marzo de 2013) advierte que la azitromicina puede ocasionar irregularidades en el ritmo cardíaco potencialmente fatales. Los macrólidos deben ser usados con precaución en los siguientes pacientes: aquellos con factores de riesgo conocidos como prolongación del intervalo QT, niveles sanguíneos bajos de potasio o magnesio, un ritmo cardíaco más lento de lo normal o el uso concomitante de ciertos medicamentos utilizados para tratar las alteraciones del ritmo cardíaco o arritmias.

Isotretinoína⁶:

Medicamento de Diagnóstico Hospitalario, sometido a visado. Medicamento sujeto a seguimiento conjunto con atención primaria, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad con la determinación de analíticas seriadas de perfil hepático y hemograma.

Sólo puede prescribirse por o bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de los retinoides por vía general para tratar el acné grave y un conocimiento íntegro de los riesgos del tratamiento con isotretinoína y de la necesidad de vigilancia terapéutica.

Los pacientes con insuficiencia renal grave deben iniciarse con la dosis más baja. Luego, se incrementará la dosis hasta 1 mg/kg/día o hasta que el paciente reciba la dosis máxima tolerada.

Efectos teratogénicos. Contraindicado en mujeres embarazadas y mujeres en edad fértil a menos que cumplan todas las condiciones del "Plan de Prevención de Embarazos"⁹ para retinoides: asegurar medidas anticonceptivas eficaces y suficientes durante el tratamiento y -al menos- desde un mes antes y durante un mes después; comprobar mensualmente la ausencia de embarazo; e informar/asesorar a pacientes y/o cuidadores del riesgo de teratogenia y de las medidas preventivas.

Anticonceptivos orales¹:

Los anticonceptivos orales autorizados en España para el tratamiento del acné son ciproterona/etinilestradiol y dienogest/etinilestradiol. Debido al riesgo cardiovascular, el uso de ciproterona/etinilestradiol está sujeto a "seguimiento adicional" para detectar nueva información de seguridad; y sólo está autorizada para el tratamiento del acné, pero no como anticonceptivo.

Pacientes con síndrome de ovario poliquístico²

a) Para personas con síndrome de ovario poliquístico y acné:

- Tratar su acné con una opción de tratamiento de primera línea.

- Si el tratamiento de primera línea elegido no es efectivo, considere agregar ciproterona/etinilestradiol o una píldora anticonceptiva oral combinada alternativa a su tratamiento.
- Para aquellos que usan ciproterona/etinilestradiol, revisar a los 6 meses y discutir la continuación o las opciones de tratamiento alternativas.

b) Considere derivar a las personas con acné y síndrome de ovario poliquístico con características adicionales de hiperandrogenismo a endocrinología.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Tratamiento del acné: actualización. Bol Ter Andal. 2019; 34(4). <https://cadime.es/bta/bta/599-tratamiento-del-acne-actualizacion.html>
2. NICE. Acné vulgar: manejo. NICE guideline (NG198). 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng198>
3. Emmy Gruber, MD, MBA. Acné vulgar: descripción general del tratamiento. UpToDate. 2021. https://www.uptodate.com/contents/acne-vulgaris-overview-of-management?search=manejo%20acne%20vulgar&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
4. Corbi Llopis R et al. Tratamiento del acné. Guía de Terapéutica Antimicrobiana del Área Aljarafe. 2019 (noviembre). <http://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/guiaterapeuticaljarafe/guiaTerapeuticaAljarafe/guia/guia.asp>
5. CGCOF. BOT Plus 2.0. 2021.
6. Fichas Técnicas. Ministerio de Sanidad y Política Social. CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS [en línea]. [Internet, fecha de consulta 8/09/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
7. Emmy Gruber, MD, MBA. Acné vulgar: manejo del acné moderado a severo. UpToDate. 2021. https://www.uptodate.com/contents/acne-vulgaris-management-of-moderate-to-severe-acne?sectionName=Administration%20and%20efficacy&topicRef=8357&anchor=H2337026738&source=see_link#H1935092510
8. Dermatología. Cinco cosas que los médicos y los pacientes deben cuestionar. Asociación Canadiense de Dermatología. 2020 <https://choosingwiselycanada.org/dermatology/>
9. AEMPS. Retinoides (Acitretina, Alitretinoína, Isotertinoína): Actualización de las medidas para evitar la exposición durante el embarazo y de las advertencias sobre efectos neuropsiquiátricos. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seuridad-1/2018/ni-muh_fv_06-retinoides/

7. AUTORÍA

COORDINACIÓN: Pérez Pacheco, M.^a Dolores. Farmacéutica de Atención Primaria. Servicio Farmacia AP. AGS Jerez, Costa Noroeste y Sierra de Cádiz. (SAFAP)

Cabrero Carvajal, Ana. Médico de Familia. Dispositivo de Apoyo de la Unidad de Gestión Clínica Valle de Lecrín. Distrito Metropolitano Granada. (SEMERGEN).

Méndez Esteban, M.^a Isabel. Farmacéutica Atención Primaria. Servicio Farmacia AP. AGS Campo de Gibraltar Oeste. (SAFAP)

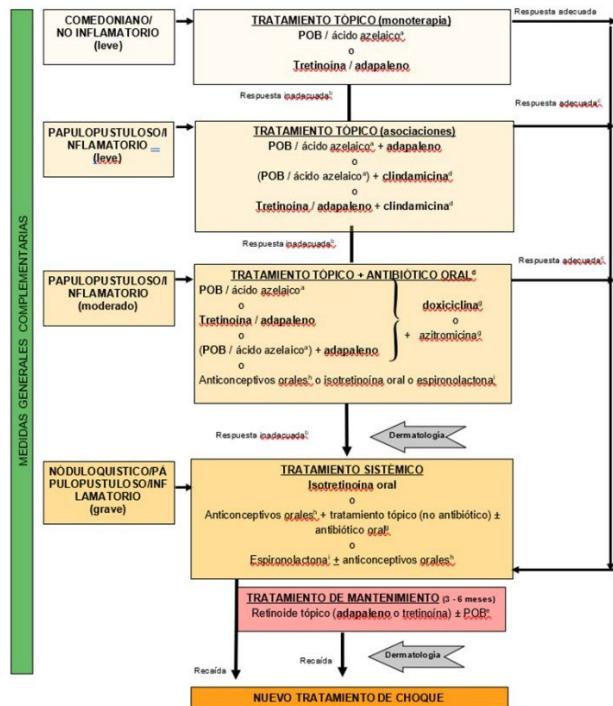
Navarro Gastón, M.^a Teresa. Médico de Familia. Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla). (SAMFYC)

Niño Camacho, Manuel. Médico de Familia. Centro de Salud Rota. AGS Jerez, Costa Noroeste y Sierra de Cádiz. (SEMG).

Los autores han realizado su declaración de conflictos de interés.

"En el capítulo puede que se recomiendan algunos medicamentos sometidos a visado. En estos casos, la prescripción debe ajustarse completamente a las condiciones expresadas en el visado para que sea financiado con cargo al Sistema Nacional de Salud, de acuerdo a la normativa legal vigente: Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; Real Decreto 618/2007, de 11 de mayo, por el que se regula el procedimiento para el establecimiento, mediante visado, de reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación de los medicamentos; Resolución, de 30 de noviembre de 2021, de la Dirección Gerencia del Servicio Andaluz de Salud, sobre gestión y control del visado de recetas".

ANEXO 1: Algoritmo terapéutico Acné.



Negrita: fármacos de elección; POB: peróxido de benzoilo; (a) A. azelaico: posible alternativa a POB en pacientes con pieles muy sensibles o irritables; o con hiperpigmentación postinflamatoria; (b) Antes de ↑ un escalón en el tratamiento, probar todas las opciones posibles dentro del mismo (=2-3 meses cada una) y descartar otras posibles causas de ineficacia (formulación, pauta, interacciones, cosméticos, incumplimiento, intolerancia, medidas generales inadecuadas, etc); (c) Valorar ↓ un escalón en el tratamiento; (d) No utilizar nunca en monoterapia; no asociar antibióticos tópicos y orales; al finalizar el tratamiento antibiótico (duración máxima 3-4 meses), mantener tratamiento tópico; (e) No asociar POB con tretinoína (sólo con adapaleno); (f) Excepcionalmente, casos muy resistentes; (g) Doxiciclina (elección)→ azitromicina (alternativa)→ eritromicina (sólo casos excepcionales de intolerancia/contraindicación); (h) Sólo en mujeres (>15 años) con hiperandrogenismo y acné grave o recidivante, o en brotes en el período premenstrual.(i) No se usa en hombres por riesgo de ginecomastia y de disminución de la libido

Algoritmo de tratamiento. Modificado del algoritmo tratamiento del Boletín Terapéutico Andaluz 2019; 34(4).

ANEXO 2: Fármacos disponibles en España de elección en el algoritmo de tratamiento del acné

Tratamiento tópico (*)

Fármacos	Nombres comerciales	Presentaciones
VARIOS		
Peróxido de benzoilo	Benzac ® (&)	Gel 50 mg/g
	Benzac wash® (&)	Gel 50 mg/g
	Peroxacné® (&)	Gel 50; 100 mg/g
	Peroxiben® (&)	Gel 25; 50; 100 mg/g
RETINOIDES		
Adapaleno	Differine® (#)	Crema 1 mg/g Gel 1 mg/g
Tretinoína	Retirides® (#)	Crema 0,25; 0,5; 1 mg/g
	Neocare® (#)	Crema 4 mg/g
ANTIBIOTICOS		
Clindamicina (lincosamida)	Clinwas®	Gel 10 mg/g Solución 10 mg/ml
	Dalacin®	Emulsión 10 mg/ml
	Zindaclín® (#)	Gel 10 mg/g
ASOCIACIONES		
Peróxido de benzoílo /adapaleno	Epiduo® (#)	Gel 25/1 mg/g
	Epiduo forte® (#)	Gel 25/3 mg/g
Peróxido de benzoílo / clindamicina	Duac® (#)	Gel 30/10 mg/g; 50/10 mg/g
Tretinoina/clindamicina	Treclinac® (#)	Gel 0,25/10 mg/g
<p>(*) Seleccionar la formulación en función del tipo de piel, localización y extensión de las lesiones, preferencias del paciente y condiciones ambientales/climáticas. Los geles serían preferibles para pieles grasas y en climas húmedos, las cremas y lociones para pieles secas y sensibles y en climas secos y las soluciones para pieles secas y zonas extensas. Aplicar sobre la piel lavada y seca, en toda la zona afectada (no sólo en la lesión), evitar aplicar sobre los ojos, boca y mucosas y lavar las manos después de la administración.</p> <p>(#) Con receta, excluido prestación SNS; (&) Sin receta.</p>		

Revisada/actualizada la fuente¹ a 8 noviembre 2021 por el grupo de trabajo (GT).

Tratamiento sistémico

Fármacos	Nombres comerciales	Presentaciones
ANTIBIÓTICOS		
Doxiciclina (tetraciclina)	Dosil®	Cápsulas 100 mg
	Doxiciclina Normon®	Grageas 100 mg
	Doxiclat®	Comprimidos 100 mg
	Doxipil®	Cápsulas 100 mg
	Doxiten Bio®	Cápsulas 100 mg
	Oracea® (#)	Cápsulas 40 mg
	Proderma®	Cápsulas 50; 100; 200 mg
	Rexilen®	Cápsulas 100 mg
	Vibracina®	Cápsulas 100 mg Suspensión 50 mg/5 ml
	RETINOIDES	
Isotretinoína ▼ (§) (¥)	Acnemin®	Cápsulas 10; 20 mg
	Dercutane®	Cápsulas 5; 10; 20; 30; 40 mg
	Flexresan®	Cápsulas 10; 20 mg
	Isdiben®	Cápsulas 10; 20; 40 mg
	Isoacné®	Cápsulas 5; 10; 20; 40 mg
	Isotretionoina Sun EFG®	Cápsulas 10; 20 mg
	Mayesta®	Cápsulas 10; 20 mg
<p>▼ Seguimiento adicional para detectar nueva información de seguridad; (§) Visado, precaución extrema de uso. (¥) Asegurar medidas anticonceptivas eficaces y suficientes durante el tratamiento y –al menos- desde un mes antes y durante un mes después; seguimiento periódico para descartar embarazo; información a pacientes y/o cuidadores del riesgo teratogénico y de las medidas preventivas.</p>		

Revisada/actualizada la fuente¹ a 8 noviembre 2021 por el grupo de trabajo (GT).

CAPÍTULO: COVID-19 ADULTOS

(Última actualización: 21/02/2022)

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad COVID-19 está causada por un nuevo virus denominado Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) identificado por primera vez a finales de 2019 en China. En la actualidad se sabe que un 80% de los pacientes COVID-19 experimentarán una enfermedad de leve a moderada y el 20% desarrollarán una enfermedad grave.

El conocimiento de la enfermedad y su tratamiento está, a día de hoy, en continua evolución. A las directrices provisionales publicadas por la Organización Mundial de la Salud y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, se han ido sumando guías de práctica clínica y documentos de recomendaciones basados en evidencias de diferentes organismos. El objetivo de este capítulo de la guía es recopilar las recomendaciones sobre el abordaje farmacológico y no farmacológico de la COVID-19 en los pacientes adultos que atendemos en atención primaria:

- pacientes en fase aguda de la enfermedad, sin criterio de ingreso hospitalario o con criterios de ingreso hospitalario, pero en los que se haya decidido no derivar para ingreso por algún motivo.
- pacientes tras un alta hospitalaria por COVID-19.

Se define como caso sospechoso, cualquier persona con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda de aparición súbita de cualquier gravedad que cursa, entre otros, con fiebre, tos o disnea. Otros síntomas como la odinofagia, anosmia, ageusia, dolor muscular, diarrea, dolor torácico o cefalea, entre otros, pueden ser considerados también síntomas de sospecha de infección por SARS-CoV-2 según criterio clínico. Otros hallazgos más inusuales, como las lesiones similares a sabañones de inicio reciente ("dedos de los pies COVID"), también aumentan la sospecha de COVID-19. A toda persona con sospecha de infección se le confirmará el diagnóstico de infección activa (PDIA) por SARS-CoV-2 1 siguiendo los protocolos vigentes del Ministerio de Sanidad y Consejería de Salud y Familias.

Clasificación de los pacientes COVID-19 agudos según su sintomatología:

Leve	Asintomático, síntomas tracto respiratorio leves, tos, mialgia, astenia sin disnea o reducción en la saturación de oxígeno.
Moderado	Pacientes estables con saturación de oxígeno >92% (>90% en EPOC) con hasta 4l/min de oxígeno nasal.
	Postración, astenia severa, fiebre >38º, tos persistente, afectación pulmonar (clínica o radiológica).
Severa	>30 respiraciones/min, saturación de oxígeno <92% en reposo, presión arterial parcial de oxígeno (PaO2) / fracción inspirada de oxígeno (FiO2) ≤300.

2. MEDIDAS PREVENTIVAS Y/O NO FARMACOLÓGICAS

Se recomiendan las medidas no farmacológicas y cuidados similares a los habituales para otras enfermedades virales agudas.

Informar a los pacientes de que las necesidades de ingesta de líquidos pueden ser mayores de lo habitual debido a la fiebre. Mantener al paciente bien hidratado, especialmente aquellos pacientes con fiebre sostenida o más alta, en quienes las pérdidas de líquidos pueden resultar inadvertidas y ser importantes.

Se aconseja descansar según sea necesario durante la enfermedad aguda; para los pacientes sin hipoxia, se recomienda la deambulación frecuente y precoz, interrumpiendo los períodos de inmovilización de más de 1 hora, con un ejercicio físico suave cuando sea posible.

Algunos pacientes con tos o disnea pueden experimentar una mejoría sintomática con la posición en reposo en decúbito prono en lugar de decúbito supino. Cuando no sea posible, mantener una postura erguida puede facilitar la expectoración.

En pacientes con disnea, recomendar mantener la habitación a una temperatura fresca, técnicas de relajación y respiración, cambios posturales y mantener el aire de la habitación en circulación (ventana abierta).

Los ejercicios de respiración se utilizan para ayudar a los pacientes con enfermedad pulmonar a controlar la disnea, aunque no se han evaluado en pacientes con COVID-19:

- el paciente debe sentarse en una posición apoyada e inhalar y exhalar lentamente, preferiblemente adentro por la nariz y afuera por la boca, mientras relaja el pecho y los hombros y, permite que el abdomen se eleve.
- lo anterior debe apuntar a una relación inspiración/espiración de 1: 2. Esta técnica se puede utilizar con frecuencia a lo largo del día, en ráfagas de 5 a 10 minutos (o más tiempo si es útil).
- otras técnicas de respiración, como respiración diafragmática, respiración lenta respiración profunda, respiración con los labios fruncidos, técnicas de yoga, Buteyko, han sido utilizadas en estrategias para manejar los patrones de respiración de los pacientes y dificultad para respirar, pero requieren el asesoramiento de un especialista para identificar qué técnica se adapta mejor a cada paciente.

3. MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

Se presentan organizadas en función de escenarios clínicos posibles en Atención Primaria, distinguiendo entre los siguientes:

- Todos los escenarios clínicos.
- Todos los escenarios clínicos, excluidos embarazo y puerperio.
- Embarazo y puerperio.
- Pacientes con alguna comorbilidad específica. Se incluyen recomendaciones especiales para los con: EPOC, tratamiento con anticoagulantes y/o antiagregante, pacientes con necesidades de cuidados paliativos, pacientes que presentan ansiedad/o agitación con capacidad para deglutar, ansiedad/o agitación sin capacidad para deglutir, delirio/ demencia con capacidad para deglutar, delirio/ demencia sin capacidad para deglutir.
- Paciente COVID-19 al alta hospitalaria.

Todos los escenarios				
CONDICIÓN / CIRCUNSTANCIA / MOTIVO DE CONSULTA	MEDICAMENTO DE ELECCIÓN	POSOLOGÍA	DURACIÓN	COMENTARIOS
Control de síntomas: Tos persistente, que interfiere con el sueño o causa malestar	Dextrometorfano (Nota 1)	15 mg/ 4h o 30 mg/ 6-8h (no financiado SNS); dosis máxima: 120 mg/24h	Hasta finalización de síntomas	Advertir del riesgo de estreñimiento y considerar prescribir un laxante de forma temporal. Evitar los antitusígenos en bronquitis obstructiva y bronquiectasias debido a que pueden causar retención de esputo. Ajustar dosis de codeína en ancianos (Ver apartado 6. Consideraciones relevantes a la farmacoterapia).
Control de síntomas: Fiebre	Paracetamol (Nota 2)	500 mg 4-6 h; dosis máxima diaria: 3 g/24h	Mientras la fiebre y demás síntomas estén presentes	Ajustar dosis en insuficiencia renal y hepática (Ver apartado 6. Consideraciones relevantes a la farmacoterapia).

Nota 1. Posible alternativa: codeína jarabe (6,30-10 mg/ 5ml) o fosfato de codeína comprimidos (28,7 mg), 15 mg a 30 mg hasta 4 veces al día a intervalos no inferiores a 6h. Si fuera necesario, aumentar la dosis hasta un máximo de 30-60 mg 4 veces al día (dosis máxima 240 mg en 24 h). Ver comentario a Dextrometorfano.

Nota 2. Posible alternativa: Ibuprofeno si mal control de la fiebre con paracetamol (800-1600 mg, administrados en 3 o 4 tomas, dependiendo de la intensidad del cuadro y de la respuesta al tratamiento); considerar riesgo de hemorragia intestinal y posible necesidad de gastroprotección en pacientes frágiles (Omeprazol 20mg/24 h).

Todos los escenarios (excluido embarazo y puerperio)				
CONDICIÓN / CIRCUNSTANCIA / MOTIVO DE CONSULTA	MEDICAMENTO DE ELECCIÓN	POSOLOGÍA	DURACIÓN	COMENTARIOS
Tromboprofilaxis en pacientes no hospitalizados, con COVID-19 leve-moderado.	No se recomienda tratamiento			No se dispone de evidencia sobre la reducción del riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en paciente con neumonía COVID-19 tratados en entornos comunitario.
Tromboprofilaxis en pacientes no hospitalizados, con COVID-19 moderada o grave, con criterios de ingreso hospitalario, pero en los que se haya decidido no derivar para ingreso por algún motivo.	Enoxaparina (ver Nota 1)	40 mg al día (dosis máxima en profilaxis) (ver Nota 2). Se recomienda la instauración del tratamiento, utilizando dosis profilácticas, ajustando por peso y por función renal (ver apartado 6). Previamente, se recomienda la evaluación individualizada de riesgo tromboembólico (escala de Padua) y el riesgo hemorrágico (escala IMPROVE). Ver apartado 6.	7 días o 14 días desde la instauración del tratamiento.	Mientras que la profilaxis del TEV se indica en todos los pacientes ingresados con COVID 19, en atención primaria no se recomienda, salvo en este escenario concreto o en los casos en que existiera otra indicación. En cualquiera de estas dos situaciones: - Verificar que el paciente y su cuidador o cuidadora conoce le manejo del medicamento - Si las condiciones clínicas del paciente se modifican se recomienda volver a evaluar el riesgo de tromboembolismo y hemorragia y decidir sobre el tratamiento.
Función respiratoria: Corticoides sistémicos en pacientes no hospitalizados, sin requerimiento de oxígeno suplementario.	No se recomienda tratamiento			Sólo si existe un requerimiento nuevo o aumentado de oxígeno suplementario en entornos con capacidad hospitalaria limitada, puede ser razonable tratar a pacientes ambulatorios seleccionados, garantizando un seguimiento clínico cercano. Ver Notas 3 y 4.

Nota 1. Una posible alternativa sería Dalteparina, 5000 UI/24h. Ver apartado 6 para otras alternativas.

Nota 2. 40 mg/24h es la dos más alta dentro del uso del medicamento como profilaxis en pacientes de alto riesgo). Dosis superiores se consideran dosis de tratamiento de TVP y embolia pulmonar.

Nota 3. El tratamiento de elección en este caso sería Dexametosona, 6 mg (VO o IV)/24h (dosis descrita como dosis máxima en Ficha Técnica para esta indicación). Hidrocortisona IV., 50 mg/6 h; prednisolona: VO, 50 mg/24 h; metilprednisolona puede ser también una alternativa, si bien las dosis a usar no están establecidas. Duración del tratamiento: 10 días.

Nota 4. Esta recomendación se aplicaría igualmente a personas mayores frágiles o con deterioro cognitivo o requiriendo cuidados paliativos, a menos que esté contraindicado, si bien se desconoce si estos grupos estaban representados en los estudios en los que se apoya esta recomendación.

Embarazo y puerperio					
CONDICIÓN / CIRCUNSTANCIA / MOTIVO DE CONSULTA		MEDICAMENTO DE ELECCIÓN	DOSIS	DURACIÓN	COMENTARIOS
Función respiratoria: Corticoides sistémicos en pacientes no hospitalizados, sin requerimiento de oxígeno suplementario.		No se recomienda tratamiento			
Tromboprofilaxis	Asintomática o leve en domicilio.	No recomendado			Siempre que no haya factores de riesgo adicionales.
	Enfermedad moderada (encamado en domicilio).	Enoxaparina (ver Nota 1)	40 mg/24h (dosis máxima en profilaxis). Ajustar por peso y función renal (ver apartado 6).	2 semanas o hasta la resolución del cuadro o recuperación de la movilidad. En puerperio, si se añaden más factores de riesgo, considerar prolongar la profilaxis hasta 6 semanas.	El embarazo incrementa el riesgo de tromboembolismo, pero se desconoce la duración exacta de ese incremento de riesgo.

Nota 1. Una posible alternativa sería Dalteparina, 5000 UI/24h. Ver apartado 6 para otras alternativas.

Pacientes con alguna comorbilidad específica (recomendaciones adicionales)		
COMORBILIDAD	MOTIVO DE CONSULTA	RECOMENDACIONES GENERALES
EPOC o asma	Control de la exacerbación aguda	En pacientes con COVID-19 y una exacerbación aguda concomitante del asma o la EPOC deben recibir el tratamiento adecuado con glucocorticoides sistémicos según lo indicado por las pautas habituales. Ver capítulos sobre EPOC y Asma en esta guía.
Tratamiento con anticoagulantes/antiagregante	Seguimiento	Los pacientes ambulatorios con COVID-19 que ya estén recibiendo terapia anticoagulante o antiplaquetaria para afecciones subyacentes deben continuar con estos medicamentos. Ver capítulo Antiagregantes/Anticoagulantes.
Necesidades de cuidados paliativos	Seguimiento	Se recomienda la revisión de la medicación orientada a la simplificación de los tratamientos y la planificación anticipada de la complicación del tratamiento farmacológico. Se recomienda a este fin la aplicación de los criterios STOPP-Pal. Se aplicarán las recomendaciones generales para pacientes sin comorbilidad y las que marque las guías, protocolos y procesos de cuidados paliativos.

Pacientes con alguna comorbilidad específica (recomendaciones adicionales)					
COMORBILIDAD	MOTIVO DE CONSULTA	MEDICAMENTO DE ELECCION	POSOLOGÍA	DURACIÓN	COMENTARIOS
Ansiedad/o agitación con capacidad para deglutir.	Control de síntomas	Lorazepam, vía oral.	0.5-1 mg/6h según sintomatología. Dosis máxima: 4 mg/24 h.	Hasta resolución de síntomas.	Ver ajuste de dosis en personas mayores y frágiles en apartado 6.
Ansiedad/o agitación sin capacidad para deglutir	Control de síntomas	Midazolam, inyectable	2.5 mg-5 mg SC cada 2 a 4 h, según necesidad.	Hasta resolución de síntomas.	Si se necesita la administración más 2 veces al día, valorar utilizar infusión subcutánea, comenzando con midazolam 10 mg/ 24 h. En insuficiencia renal ver necesidad de ajuste de dosis en apartado 6.
Delirio/ demencia con capacidad para deglutir	Control de síntomas	Haloperidol, vía oral (ver Nota 1)	0.5 mg-1 mg vía oral en la noche y cada 2 horas según necesidad. Aumentar la dosis en 0.5-1 mg cuando sea necesario. Dosis máxima recomendada: 10 mg/24h; 5 mg/24h en personas mayores.	Según control de síntomas. Reevaluar periódicamente la necesidad y valorar retirada cuando no sea necesario.	La misma dosis de haloperidol puede administrarse mediante inyección SC como vía alternativa o como infusión SC de 2.5-10 mg en 24 h. Considerar dosis de inicio más altas (1.5 mg a 3 mg) si la persona presenta delirio o agresividad grave con riesgo de causar daños a otras personas. Considerar añadir lorazepam o midazolam si la persona continúa agitada (ver dosis más arriba). Si no hay respuesta clínicamente significativa después de 2-4 semanas, se puede reducir la dosis de forma gradual, hasta retirada de tratamiento por ser ineficaz y poder provocar efectos adversos graves. Ver apartado 6, consideraciones en personas mayores.
Delirio/ demencia sin capacidad para deglutir	Control de síntomas	Levomepromazina inyectable (ver Nota 2)	12.5- 25 mg SC dosis inicial y cada hora según necesidad (utilizar 6.25 mg- 12.5 mg en personas mayores).	Según control de síntomas. Reevaluar periódicamente la necesidad y valorar retirada cuando no sea necesario.	Mantener con una inyección SC de 50 mg a 200 mg durante 24 horas, aumentando de acuerdo a la respuesta (dosis mayores de 100 mg en 24 horas deberían administrarse bajo supervisión de servicio especializado). Si no hay respuesta clínicamente significativa después de 2-4 semanas, se puede reducir la dosis de forma gradual, hasta retirada de tratamiento por ser ineficaz y poder provocar efectos adversos graves.

Nota 1. En personas mayores con riesgo de agravamiento e ingreso hospitalario se podrían usar posibles alternativas con menor riesgo de interacciones con medicamentos a utilizar para COVID-19 durante el ingreso: Aripiprazol (dosis de inicio: 1-5 mg; continuación 2,5 - 15 mg en dosis única; dosis máxima: 30 mg/24h) u Olanzapina (perfil más sedante, administración nocturna. Dosis de inicio 2,5mg. Dosis de mantenimiento: 2,5 mg/día. Dosis máxima: 10 mg/24h). Cambio de antipsicótico: se puede hacer un cambio brusco, es decir, interrupción inmediata del antipsicótico previo e inicio a las dosis habituales del nuevo antipsicótico.

Nota 2: Utilizar la menor dosis eficaz y evaluar periódicamente síntomas conductuales.

Paciente COVID-19 de alta hospitalaria

MOTIVO DE CONSULTA	MEDICAMENTO DE ELECCIÓN	POSOLOGÍA	DURACIÓN	COMENTARIOS
Tos persistente, que interfiere con el sueño o causa malestar.	Dextrometorfano (ver Nota 1)	15 mg/ 4h o 30 mg/ 6-8h (no financiado SNS); dosis máxima: 120 mg/24h.	Hasta finalización de síntomas.	Advertir del riesgo de estreñimiento y considerar prescribir un laxante de forma temporal. Evitar los antitusígenos en bronquitis obstructiva y bronquiectasias debido a que pueden causar retención de esputo. Ajustar dosis de codeína en ancianos (Ver apartado 6. Consideraciones relevantes a la farmacoterapia).
Tromboprofilaxis	Enoxaparina (ver Nota 2)	2 semanas o hasta que la comorbilidad esté resuelta.	7 días (recomendación fuerte) o 14 días (recomendación condicional) desde la instauración del tratamiento.	
Corticoides sistémicos	Dexametosona	6 mg oral/24h.	Hasta finalización de pauta indicada en informe de alta.	

Nota 1. Posible alternativa: codeína jarabe (6,30-10 mg/ 5ml) o fosfato de codeína comprimidos (28,7 mg), 15 mg a 30 mg hasta 4 veces al día, a intervalos no inferiores a 6 horas. Si fuera necesario, aumentar la dosis hasta un máximo de 30-60 mg 4 veces al día (dosis máxima 240 mg/24 h). Ver comentario a Dextrometorfano.

Nota 2. Una posible alternativa sería, Dalteparina, 5000 UI/24h. Ver apartado 6 para ajuste de dosis.

4. TRATAMIENTOS A NO INICIAR Y MEDICAMENTOS A DEPREScribir

Medicamento	Recomendación
Glucocorticoides sistémicos	No usar dexametasona u otros corticosteroides en el tratamiento de pacientes COVID-19 que no requieran oxígeno excepto en exacerbación Asma/EPOC. Sólo han demostrado eficacia en pacientes que requieren oxígeno.
Azitromicina	No han demostrado beneficio, incluido COVID-19 leve.
Colchicina	No redujo mortalidad en pacientes COVID-19 leve/moderado y se asocia a embolismo pulmonar.
Hidroxicloroquina	No han demostrado beneficio, incluido COVID-19 leve.
Hidroxicloroquina más azitromicina	No han demostrado beneficio, incluido COVID-19 leve.
Anticuerpos monoclonales	No aprobados en España para COVID-19 leve o moderado.
Plasma de pacientes convalecientes	Eficacia no demostrada en COVID-19 leve. Sugiere beneficio en pacientes de riesgo.
Glucocorticoides inhalados	Excepto en pacientes asmáticos. Budesonida 800 mcg/12h no redujo hospitalización ni mortalidad en 28 días comparado con cuidado habitual en el ensayo clínico con mayor número de pacientes.
Anticoagulantes/Antiagregantes	Excepto si existen otras enfermedades de base. No evidencia de reducción de TEV en pacientes con neumonía COVID-19 no ingresados.
Antibióticos	Excepto en neumonía bacteriana. La sobreinfección bacteriana no parece una característica frecuente en COVID-19.
Vitaminas C, D o Zinc	No reducen la severidad del COVID-19.
Ivermectina	Actualmente está en evaluación.
Fluvoxamina	Actualmente está en evaluación.
Interferón beta SC o IV	No utilizar en COVID-19 leve o moderado.
Interferon beta más liponavir-ritonavir	No utilizar en COVID-19 leve o moderado.

5. CONSIDERACIONES PARA PACIENTES EN CENTROS SOCIOSANITARIOS

Sin consideraciones específicas. Las recomendaciones anteriores son de aplicación a centros sociosanitarios.

6. CONSIDERACIONES RELEVANTES A LA FARMACOTERAPIA.

- Relacionadas con ajustes de posología en función de la edad, función renal y/o hepática (información basada en fichas técnicas).

Antitusígenos (fosfato de codeína): ajuste de posología en población de edad avanzada		Debido a que estos pacientes pueden eliminar la codeína más lentamente, puede ser necesario un reajuste posológico. Se debe reducir la dosis máxima diaria y aumentar el intervalo de administración. La dosis debe ser individualizada para cada paciente.
Paracetamol: ajuste de posología en insuficiencia renal y hepática.		
Insuficiencia Renal	Filtrado glomerular (10-50 ml/min).	500 mg/6h
	Filtrado glomerular (<10-ml/min).	500 mg/8h
Insuficiencia hepática		500 mg/ 8h. Dosis máxima: 2g/24h. Contraindicado en pacientes con enfermedades hepáticas (con insuficiencia hepática o sin ella) o hepatitis viral (aumenta el riesgo de hepatotoxicidad). En alcoholismo crónicos no se debe administrar más de 2 g/24h de paracetamol.
Lorazepam		Reducir dosis a 0.25 mg- 0.5 mg en personas mayores o frágiles (máximo 2 mg/ 24 h).
Haloperidol		Dosis máxima en personas mayores: 5 mg/24 h.
Midazolam: ajuste de posología en insuficiencia renal y hepática		
Condición		Dosis
Insuficiencia Renal	Grave (aclaramiento de creatinina <= 30 ml/min.)	Dosis recomendada de infusión SC: 5mg/24 h. Midazolam puede ir acompañado de una sedación más pronunciada y prolongada, posiblemente incluyendo depresión respiratoria y cardiovascular clínicamente relevante.
	Fallo renal (aclaramiento de creatinina <10-ml/min.).	La farmacocinética del midazolam libre tras una dosis IV. única es similar a la observada en voluntarios sanos. Sin embargo, después de la perfusión prolongada en pacientes de la unidad de cuidados intensivos (UCI), la duración media del efecto sedante en la población con insuficiencia renal aumentó de forma considerable, probablemente debido a la acumulación de 1'-hidroximidazolam glucurónido.
Insuficiencia hepática		La insuficiencia hepática reduce el aclaramiento del midazolam IV con un posterior aumento de la semivida terminal. Por tanto, los efectos clínicos en pacientes con insuficiencia hepática pueden ser más potentes y prolongados. La dosis de midazolam puede que deba reducirse y debe establecerse un control adecuado de las constantes vitales.

Heparinas de bajo peso molecular: ajuste de dosis profilácticas en base a función renal		
Medicamento	Aclaramiento de creatinina >30 ml/min	Aclaramiento de creatinina < 30 ml/min
Enoxaparina	< 80 kg: 4-000 UI (40 mg) /24h SC.	< 80 kg: 20 mg/24h SC.
	80-100 kg: 60 mg/24h SC; >100 kg: 40 mg/12 h SC.	>80 kg: 40 mg/24h SC.
Bemiparina	3.500 UI/24 h SC.	2.500 UI/24 h SC.
Dalteparina	5.000 UI/24 h SC.	-----
Nadroparina	51-70 kg: 3800 (0,4 ml) UI/24h SC.; >70 kg 5700 UI (0,6 ml)/24h SC.	Reducir dosis entre un 25% y un 33%.
Tinzaparina	< 60 kg: 3500 UI/24 h SC; >60 kg: 4500 UI/24 h SC.	No recomendada.

- Relacionadas con riesgos específicos: cálculo de riesgo trombótico y riesgo hemorrágico previo al uso de heparinas.**

Escala de PADUA: riesgo trombótico	
Factor de riesgo	Puntos
Cáncer activo	3
TEV previo (excluyendo trombosis superficial)	3
Movilidad reducida (más de 3 días)	3
Conocimiento de una condición trombofílica	3
Trauma o cirugía reciente (menos de 1 mes)	2
Ancianos (> 70 años)	1
Fallo cardíaco o fallo respiratorio	1
Infarto agudo de miocardio o ACV	1
Infección aguda y/o desorden reumatólogico	1
Obesidad (IMC > 30)	1
Tratamiento hormonal en curso	1
<i>Bajo riesgo: < 4 puntos; Alto riesgo: >= 4 puntos.</i>	

Escala IMPROVE: riesgo hemorrágico		
Factor de riesgo	Puntos	
Ulcera gastroduodenal activa	4.5	
Hemorragia 3 meses previo ingreso	4	
Plaquetas < 50.000 µl	4	
Edad > 85 años	3.5	
Insuficiencia hepática (INR >1,5)	2.5	
Insuficiencia renal	Grave (TFG < 30 ml/min)	2,5
	Moderada (TFG: 30-59)	1
Ingreso en UCI	2.5	
Catéter venoso central	2	
Enfermedad reumatólogica	2	
Cáncer	2	
Sexo masculino	1	
<i>Riesgo alto >= 7 puntos</i>		

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Australian Guideliness for the clinical care of people with COVID-19. V 45.0. [Consultado el 2 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://app.magicapp.org/#/guideline/5714>.
2. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). BMJ Best Practice. Last updated: Oct 14, 2021. [Consultado el 02 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/3000168/pdf/3000168/Coronavirus%20disease%202019%20%28COVID-19%29.pdf>
3. COVID-19: Outpatient evaluation and management of acute illness in adults. Uptodate. [Consultado el 02 de febrero de 2022]. disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-outpatient-evaluation-and-management-in-adults?search=covid-19&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
4. COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19. NICE guideline [NG191] Last updated: 27 01 2022. [Consultado el 2 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng191>.
5. COVID-19 specific therapy. UptoDate. [consultado el 2 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-outpatient-evaluation-and-management-of-acute-illness-in-adults?search=covid&source=covid19_landing&usage_type=main_section#H712246137.
6. Fichas Técnicas. Ministerio de Sanidad y Política Social. CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS [en línea]. [Internet, fecha de consulta 2/02/2022]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>.
7. Guía de revisión de la medicación en Atención Primaria. UGC de Farmacia Sevilla. Servicio Andaluz de Salud. Versión 4. 15 de Septiembre de 2021. [consultada el 29 de octubre de 2021]. Disponible en Intranet SAS: <http://se00sdv13.dmsas.sda.sas.junta-andalucia.es/index.php/indice>.
8. Ministerio de Sanidad. "Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de Covid-19. Actualizado a 22 de diciembre de 2021.
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Prevention and management of venous thromboembolism in COVID-19. Edinburgh: SIGN; 2021. (SIGN publication 163). [December 2021]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>
10. SEMFYC. Abordaje del paciente con COVID-19 en atención primaria. [consultado el 2 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.semfyc.es/formacion-y-recursos/abordaje-del-paciente-con-covid-19-en-atencion-primaria/>
11. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance. [Consultado el 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance> (Accessed on February 2, 2022).

8. AUTORÍA

COORDINACIÓN: Molina López, Teresa. Farmacéutica de Atención Primaria Distrito Sanitario Sevilla. SAFAP.

Pardo López-Fando, Sagrario. Farmacéutica de Atención Primaria, Distrito Sanitario Sevilla. SAFAP.

Peis Redondo, José Ignacio. Médico de Familia. Distrito Sanitario Jaén-Jaén Sur. SEMERGEN.

Quesada Yáñez, Enriqueta. Médica de Familia. Distrito Sanitario Poniente de Almería. SEMG.

Ruiz Aranda, Asumpta. Médica de Familia, Distrito Sanitario Huelva. SAMFYC.

Los autores han realizado su declaración de conflicto de interés.

"En el capítulo puede que se recomiendan algunos medicamentos sometidos a visado. En estos casos, la prescripción debe ajustarse completamente a las condiciones expresadas en el visado para que sea financiado con cargo al Sistema Nacional de Salud, de acuerdo a la normativa legal vigente: Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; Real Decreto 618/2007, de 11 de mayo, por el que se regula el procedimiento para el establecimiento, mediante visado, de reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación de los medicamentos; Resolución, de 30 de noviembre de 2021, de la Dirección Gerencia del Servicio Andaluz de Salud, sobre gestión y control del visado de recetas"

CAPÍTULO: CUIDADOS PALIATIVOS

(Última actualización. 23/02/2022)

1. INTRODUCCIÓN

Los Cuidados Paliativos son un tipo especial de cuidados diseñados para proporcionar bienestar o confort y soporte a los pacientes y sus familias en las fases finales de una enfermedad terminal. Los Cuidados Paliativos procuran conseguir que los pacientes dispongan de los días que les resten conscientes y libres de dolor, con los síntomas bajo control, de tal modo que los últimos días puedan discurrir con dignidad, en su casa o en un lugar lo más parecido posible, rodeados de la gente que los quiere. Además del control del dolor, que se trata en otro capítulo, en este se abordarán los principales síntomas de esta situación.

ASTENIA: Es el síntoma más frecuente en cuidados paliativos. Los factores relacionados con su etiopatogenia son los siguientes:

- Dolor
- Síndromes paraneoplásicos
- Anemia
- Caquexia
- Infecciones
- Fármacos
- Quimioterapia y radioterapia
- Trastornos metabólicos
- Depresión, insomnio y ansiedad
- Morbilidad asociada

Este síntoma suele tener un componente funcional individual importante; por lo que una correcta comunicación y apoyo por parte del equipo terapéutico puede contribuir a reducir la carga que puede reportar la astenia en el paciente y en sus cuidadores.

CAQUEXIA-ANOREXIA: Se considera un factor de mal pronóstico en pacientes con cáncer, ya que condiciona la tolerancia al tratamiento onco-específico.

DELIRIUM: Las funciones más frecuentemente afectadas son la atención, el pensamiento, la conciencia, la emoción y la memoria. Por otra parte, es importante destacar el hecho de que no sólo son trastornos muy estresantes para el paciente y su familia o cuidadores, sino que entrañan un riesgo potencial de caídas, deshidratación, incontinencia...

Según los síntomas que predominen, podemos clasificar el delirium como hiperactivo, hipoactivo o mixto. En el primero, predomina la incapacidad para el descanso, la agitación, las alucinaciones y las ideas delirantes. Por su parte, en el hipoactivo, predomina la letargia y la desconexión del medio, tiene una mayor mortalidad.

DISNEA: En un paciente paliativo con disnea, deberemos tratar de forma específica las causas reversibles o potencialmente reversibles al menos en parte, como son:

- insuficiencia cardiaca.
- exacerbación de enfermedad pulmonar crónica (EPOC).
- asma.
- infección respiratoria.

- arritmias cardiacas.
- anemia.
- derrame pleural o pericárdico.
- embolia pulmonar.
- síndrome de vena cava superior (SVCS).

Así mismo, hay que tratar las causas irreversibles con el objeto de prevenir síntomas o complicaciones y minimizar su progresión, como la enfermedad respiratoria crónica avanzada oncológica (sobre todo en cáncer avanzado primario o secundario de pulmón) y la respiratoria crónica avanzada no oncológica, entidad patológica frecuente en la que se incluyen fundamentalmente dos enfermedades, EPOC y fibrosis pulmonar idiopática (FPI), con la característica principal de hipoxemia crónica, que supone para el enfermo un importante menoscabo de su actividad habitual y de su calidad de vida, con una esperanza de vida limitada a meses-años.

En pacientes paliativos, la multicausalidad del síntoma es frecuente (por ejemplo, disnea en paciente con neoplasia pulmonar y EPOC, etc.).

ESTREÑIMIENTO: Es un síntoma que puede aparecer entre el 60% y el 90% de los pacientes terminales.

Las molestias que puede ocasionar la constipación son sensación de distensión abdominal, flatulencia, mal sabor de boca, lengua saburral, retortijones o incluso náuseas y vómitos en casos extremos. En enfermos muy deteriorados puede presentarse inquietud o estado confusional.

Es necesaria una exploración abdominal completa, que incluirá tacto rectal si lleva más de 3 días sin deposiciones, con el objetivo de descartar la impactación rectal. Y considerar como manifestación de estreñimiento la diarrea por rebosamiento alrededor de un fecalomía/piedra fecal.

SITUACIÓN DE ÚLTIMOS DÍAS: Es relativamente normal que en los últimos días de vida los pacientes pierdan la capacidad de raciocinio, y, por tanto, la capacidad de toma de decisiones.

Esto puede ocurrir de manera natural, en forma de encefalopatías de origen metabólico, como efecto secundario de los tratamientos administrados, o de manera intencionada, cuando se precisa una sedación paliativa.

La toma de decisiones ha de respetar al máximo las preferencias del paciente, lo cual puede conseguirse, por este orden, de acuerdo a una de estas tres estrategias:

La planificación avanzada de los cuidados.

La toma en consideración de las instrucciones previas (también llamadas voluntades anticipadas o testamento vital).

La planificación de los cuidados conjunta con los familiares cercanos al paciente.

CONDICIÓN / CIRCUNSTANCIA	DEFINICIÓN								
ASTENIA	<p>Debilidad o fatiga general que dificulta o impide a una persona realizar tareas que en condiciones normales hace fácilmente.</p> <p>En pacientes oncológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pérdida de más del 5% del peso corporal en los 6 meses previos, o IMC < 20 kg/m² más cualquier grado de pérdida de peso superior al 2%. - O sarcopenia (en varones < 7,26 kg/m² y en mujeres < 5,45 kg/m²) y cualquier grado de pérdida de peso superior al 2%. <p>En pacientes no oncológicos no hay criterios diagnósticos definidos.</p>								
SÍNDROME CAQUEXIA-ANOREXIA	Se trata de un estado hipercatabólico caracterizado por la presencia de hipoproteinemia, hipoalbuminemia, hipertrigliceridemia, anemia, intolerancia a la glucosa y acidosis láctica; y tratándose en muchas ocasiones de una manifestación de la progresión de la enfermedad.								
DELIRIUM	Estado confusional agudo que se produce por una disfunción orgánica cerebral difusa.								
DISNEA	Sensación subjetiva de falta de aire o de dificultad respiratoria.								
ESTREÑIMIENTO	El estreñimiento se define como la dificultad en la defecación en más del 25% de las deposiciones y/o menos de 3 deposiciones por semana.								
SITUACIÓN ÚLTIMOS DÍAS DE	<p>Es importante determinar cuándo un paciente está entrando en su fase agónica, o, dicho de otra forma, en situación de últimos días.</p> <p>La escala diagnóstica más usada es la de Menten. Por sí solos estos signos pueden aparecer en múltiples situaciones, pero cuando aparecen 4 o más simultáneamente puede predecirse la muerte en un máximo de 4 días con un 90% de posibilidades de acierto.</p> <p>Los criterios de Menten son los siguientes:</p> <table border="0"> <tr> <td>• Nariz fría blanca.</td> <td>• Extremidades frías.</td> </tr> <tr> <td>• Livideces.</td> <td>• Labios cianóticos.</td> </tr> <tr> <td>• Somnolencia mayor de 15 horas por día.</td> <td>• Estertores.</td> </tr> <tr> <td>• Pausas de apnea mayores de 15 segundos.</td> <td>• Anuria menor de 300 ml diarios</td> </tr> </table>	• Nariz fría blanca.	• Extremidades frías.	• Livideces.	• Labios cianóticos.	• Somnolencia mayor de 15 horas por día.	• Estertores.	• Pausas de apnea mayores de 15 segundos.	• Anuria menor de 300 ml diarios
• Nariz fría blanca.	• Extremidades frías.								
• Livideces.	• Labios cianóticos.								
• Somnolencia mayor de 15 horas por día.	• Estertores.								
• Pausas de apnea mayores de 15 segundos.	• Anuria menor de 300 ml diarios								

2. MEDIDAS PREVENTIVAS Y/O NO FARMACOLÓGICAS

CONDICIÓN / CIRCUNSTANCIA	INTERVENCIÓN
Astenia /anorexia	<p>Corregir los factores agravantes o desencadenantes: insomnio, dolor mal controlado, anemia, fármacos no esenciales, xerostomía, muguet oral, gastroparesia, estreñimiento, alteraciones metabólicas, malnutrición...</p> <p>El ejercicio físico aeróbico puede mejorar la astenia en pacientes seleccionados; sobre todo en caso de insuficiencia de órganos, con programas de rehabilitación y fisioterapia adaptados a las circunstancias del enfermo.</p> <p>Algunas intervenciones psicosociales también se han mostrado eficaces en el manejo de la astenia.</p> <p>En el enfermo con pronóstico vital limitado hay una alteración de las propiedades de la boca, secundaria hasta en siete de cada diez casos a la sequedad de la mucosa oral. Por tanto, debemos plantearnos los siguientes objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prevención y control del dolor bucal. • Mantener los labios y la mucosa bucal húmedos, limpios, suaves e intactos. • Evitar la halitosis, eliminando la placa bacteriana y los restos alimenticios. • Disminuir las molestias y preocupaciones innecesarias, así como evitar el aislamiento social. <p>Como normas generales sobre alimentación se puede indicar lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fraccionar la dieta en 6 ó 7 tomas al día y flexibilizar los horarios según el deseo del enfermo. • Adaptar la cantidad de alimento en cada ingesta a la situación real del paciente; ya que, si presionamos con una ingesta mayor, la sensación de fracaso aumentará. Puede resultar útil el uso de fórmulas como las siguientes: "dado que ahora se mueve menos, no es necesario que tome tantos alimentos" o "está débil porque la enfermedad avanza, no por la falta de alimentos". • Mejorar el gusto de los alimentos según el deseo del paciente y es aconsejable acompañarlos con algunas salsas. • Respecto a la composición de la dieta, no debemos insistir en nutriciones hipercalóricas o hiperproteicas en etapas avanzadas de la enfermedad, ni tampoco en dietas ricas en fibras para la prevención del estreñimiento, porque deben usarse en cantidades importantes que los enfermos no toleran y además el tratamiento específico del estreñimiento es eficaz. • La presentación de los alimentos y la adecuación de estos al tamaño del plato son aspectos importantes para mejorar la tolerancia. • En relación con los líquidos (agua, infusiones...), su uso fraccionado unido a unos adecuados cuidados de la boca ofrece mejores resultados que la hidratación oral o parenteral forzada. • En la situación de últimos días, la dieta debe limitarse a pequeñas ingestas de líquidos y a los cuidados de la boca. <p>Estas medidas generales no están indicadas en caso de situación de últimos días o en pacientes con pronóstico vital muy corto; ya que la prioridad en estos casos es no molestar.</p>
Delirium	Los fármacos que usa habitualmente el paciente pueden estar detrás del delirium; por lo que la primera medida preventiva pasa por la evaluación integral del paciente con pronóstico de vida limitado, incluyendo la revaluación periódica de la medicación que usa y decidir qué fármacos son adecuados o no, teniendo en cuenta los objetivos de cuidado de esa persona y sus expectativas de vida,

	<p>pero tomando en consideración lo expresado previamente en una planificación anticipada de decisiones y el criterio de su familia o cuidador principal.</p> <p>Las intervenciones no farmacológicas en el delirium son las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Limitar el número de cuidadores y los cambios posturales por turnos laborales; pero asegurando la presencia de compañía en todo momento. • No se deben argumentar ni discutir los delirios. Explicar a menudo al paciente dónde está, por qué, quienes le rodean, etc. • Asegurar una buena iluminación de la habitación y mantener una luz débil durante la noche. • Fomentar un buen descanso, evitando despertarles innecesariamente y tratar de asegurar el ritmo circadiano. • Introducir actividades de estimulación cognitiva, incluso dejar un reloj y un calendario en la habitación. A ello también contribuye el mantener el uso de gafas, audífonos y prótesis dentales el mayor tiempo posible. • Evitar al máximo las sujetaciones mecánicas. Asegurar la movilización y actividad física, retirando el mobiliario con el que pueda lastimarse el paciente. • Promover un consumo de líquidos y fibra abundantes. • Optimizar al máximo la saturación de oxígeno, para evitar la hipoxia. Evitar los sondajes y las cateterizaciones innecesarias. • Revaluar de forma mantenida el control del dolor y otros síntomas. • Apoyar y resolver dudas y miedos del paciente y su familia.
Disnea	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas generales: ambiente tranquilo, favorecer la confortabilidad (ropa cómoda, aseo adecuado), buena ventilación y temperatura en la habitación, prevención de boca seca y estreñimiento. • Control de otros síntomas asociados como la tos, el dolor, estreñimiento o emesis, entre otros. • Oxigenoterapia complementaria, aunque no haya demostrado que aumente la supervivencia en pacientes en situación paliativa, estará indicada siempre que el paciente la tolere en caso de hipoxemia o en su ausencia si mejora el síntoma disnea.
Estreñimiento	<ul style="list-style-type: none"> • Estimular la ingesta de líquidos (agua y zumos de fruta) ya que, en el paciente paliativo, difícilmente podrá aumentarse el aporte de fibras, que incluso puede estar contraindicado si hay oclusión o suboclusión intestinal. • Responder rápidamente al deseo de evacuación. • Estudio postural (adaptación WC, evitar cuñas, etc.). • Revisión del tratamiento farmacológico para valorar posibles cambios si está tomando varios fármacos que producen estreñimiento. La polifarmacia puede además afectar negativamente al apetito, y contribuir a las náuseas y el estreñimiento.
Situación de últimos días	<ul style="list-style-type: none"> • Ambiente tranquilo. • Ausencia de estímulos audiovisuales intensos. • Información a la familia.

3. MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

CONDICIÓN / CIRCUNSTANCIA	MEDICAMENTO	POSOLOGÍA	DURACIÓN	COMENTARIOS
Astenia/anorexia	Prednisona	20-40 mg/día o bien la dosis equivalente de dexametasona o de metilprednisolona.	Indefinida	
	Acetato de megestrol	320-460 mg/día. Dosis máxima: 800 mg/día.	Indefinida	Dosis superiores a 800 mg/día no han demostrado mejorar la eficacia.
	Ondansetron	8 mg/12 horas.		Uso off-label, Sólo financiadas las indicaciones de visado.
	Metoclopramida	10mg dosis única, repetir hasta tres veces al día. Dosis máxima: 30 mg ó 0,5 mg/kg.	Indefinida	
	Mirtazapina	15-20 mg/día.	Indefinida	Uso off-label.
	Olanzapina	5 mg/día.	Indefinida	Uso off-label, Sólo financiadas las indicaciones de visado.
Delirium En pacientes muy agitados o confusos	Inicialmente siempre medidas no farmacológicas. Si no son suficientes: haloperidol	5 mg/8-12 horas por vía oral o subcutánea.	Mientras persista el síntoma.	En caso de crisis aguda se puede administrar una dosis de 5-20 mg y repetir una segunda dosis a los 20-30 minutos o bien añadir 5-15 mg de midazolam por vía subcutánea o intravenosa.
	Levomepromazina	12,5-25 mg/4-8 horas por vía subcutánea.	Mientras persista el síntoma.	Si es necesaria la sedación, administrar 5-15 mg de midazolam por vía subcutánea y continuar posteriormente con bolos de 5 mg/2-4 horas o en infusión subcutánea continua de 30-100 mg/24 horas, teniendo en cuenta que su techo terapéutico es de 240 mg al día.
	Neurolépticos atípicos: risperidona olanzapina	1 mg/día por vía oral. 10 mg/día por vía oral.	Mientras persista el síntoma.	Si no se consigue el efecto deseado, se puede añadir trazodona, 100 mg/día por vía oral

Para la restauración del ciclo sueño-vigilia Demencia por cuerpos de Lewy o en la demencia-Parkinson	Quetiapina	200-400 mg/día por vía oral.		administrada unos 90 minutos antes de acostarse.
	Quetiapina	200-400 mg/día por vía oral.	Mientras persista el síntoma.	Como rescate se puede usar midazolam 5 mg subcutáneo, con dosis repetidas cada 20 ó 30 minutos, hasta conseguir el efecto deseado.
En pacientes con supervivencia estimada de al menos entre 2-3 semanas, especialmente útiles en ancianos con EPOC, asma, obstrucción tumoral de la vía aérea, linfangitis carcinomatosa, hemoptisis, compresión medular, fiebre tumoral. Para tratar el componente ansioso que acompaña a la disnea.	Morfina	Iniciar con 1/10 de la dosis total diaria de opioide si ya los está tomando con anterioridad o si el enfermo es naïve de opiáceos (no está tomando opioides en la actualidad), comenzar con dosis más bajas e ir titulando según respuesta por vía endovenosa (1 mg) /subcutánea (2,5 mg) /oral (5 mg) como dosis inicial respectivamente.	Mientras persista el síntoma.	Si la causa de la disnea es irreversible, se utilizará el tiempo necesario a las dosis mínimas precisas, preferente morfina en presentación oral rápida para crisis y formato oral prolongado para mantenimiento.
	Dexametasona	2-60 mg/día vía intravenosa o subcutánea. Dosis máxima habitual: 32 mg/día que suelen utilizarse cuando existe fenómeno compresivo: compresión medular, hipertensión intracranal, SVCS...). Por vía subcutánea no debe mezclarse con otros fármacos por riesgo de precipitación.	Mientras persista el síntoma.	
	Diazepam, lorazepam o midazolam pueden ser necesarios para tratar el componente ansioso que acompaña a la disnea, siendo importante vigilar el	Diazepam: 2,5-5 mg/día. Lorazepam: 1-2 mg/día. Midazolam: 1-2 mg/día.	Mientras persista el síntoma.	El midazolam tiene la ventaja de su presentación en ampollas para poder administrar el medicamento por vía parenteral (incluida la vía subcutánea).

	efecto sinérgico con el opioide sobre el centro respiratorio (recordar la monitorización).			
Estreñimiento sin otras circunstancias asociadas. Laxantes estimulantes, aumentan la motilidad intestinal por acumulación de fluidos y electrolitos en el lumen intestinal. Su acción puede manifestarse a las 6-12 horas (vía oral) o a los 30-60 minutos (vía rectal). Hay que tener en cuenta las contraindicaciones. Anexo 1.	Bisacodilo comprimido oral.	Adultos y niños mayores de 10 años: 5-10 mg/día. Niños de 2-10 años: 5 mg/día.	Mientras persista el síntoma. Si los síntomas empeoran, si no se produce ninguna deposición después de 12 horas tras la administración, o si los síntomas persisten después de 6-7 días de tratamiento, se evaluará la situación clínica.	Se recomienda tomar los comprimidos enteros, por la noche, con líquido. Debe evitarse la ingesta simultánea de productos que reduzcan la acidez del tracto gastrointestinal superior, tales como leche, antiácidos o inhibidores de la bomba de protones (la toma de estos medicamentos debe espaciarse al menos 1 hora).
	Bisacodilo rectal.	Adultos y niños mayores de 10 años 1 suppositorio (10 mg) al día.		Las gotas pueden tomarse solas o disueltas en cualquier tipo de bebida o alimento. Administrar por la noche para producir la evacuación a la mañana siguiente.
	Picosulfato 7.5 mg/ml gotas orales.	Adultos y niños mayores de 12 años: de 3-6mg/ día en una sola toma. Niños de 6 a 12 años: de 1-4 mg / día, en una sola toma.		Tomados por la noche con suficiente cantidad de líquido, sin masticar.
	Senósidos comprimido oral. A-B	Adultos y niños mayores de 12 años de 1 a 3 comprimidos de 7,5 mg al día o 1-2 de 12 mg.		
Estreñimiento cuando no puedan usarse los laxantes estimulantes o asociados a ellos por falta de respuesta: laxantes osmóticos que aumentan la presión osmótica en el colon favoreciendo la entrada de	Elección: lactulosa	Adultos: Dosis inicial diaria de 10-30 g (15-45 ml/día) repartido en 1 o 2 tomas. Dosis de mantenimiento de 10-20 g (15-30 ml/día) en una sola toma. De 7-14 años: dosis inicial diaria de 10g (15 ml/día), mantenimiento de 7-10g (10-15 ml/día).	La duración de tratamiento debe adaptarse según los síntomas.	Se puede administrar en una sola toma diaria o dividirse en dos tomas, diluida o sin diluir. Solo financiado para Encefalopatía portosistémica y paraplejia.

<p>agua y aumentando el peristaltismo intestinal. Esta acción puede tardar 1-3días en manifestarse.</p> <p>Hay que tener en cuenta las contraindicaciones. Anexo 1.</p>		<p>De 1-6 años: dosis inicial y de mantenimiento de diaria de 3-7 g (5-10 ml/día).</p> <p>Menores de 1 año: dosis inicial y de mantenimiento diaria de 3 g (5 ml/día).</p>		
	<p>Alternativa: macrogol</p>	<p>Adultos y niños mayores de 8 años: 10-20 g al día (1 ó 2 sobres de 10 g), preferiblemente tomados en una sola dosis por la mañana. Se recomienda beber 125 ml de líquidos después de cada dosis.</p> <p>De 6 meses a 1 año: 4 g al día (1 sobre de 4 g).</p> <p>De 1 a 4 años: 4-8 g al día (1 a 2 sobres de 4 g).</p> <p>De 4 a 8 años: 8 a 16 g al día (2 a 4 sobres de 4 g).</p>	<p>En niños, el tratamiento no debe superar los 3 meses debido a la falta de datos clínicos de tratamientos de una duración superior a 3 meses.</p>	<p>El efecto empieza a notarse dentro de las 24 a 48 horas siguientes a su administración.</p> <p>El tratamiento deberá ser finalizado gradualmente y reanudado si vuelve a producirse estreñimiento.</p>
	<p>Elección: lactulosa</p> <p>Administrar de forma profiláctica al inicio.</p>	<p>Adultos: Dosis inicial diaria de 10-30 g (15-45 ml/día) repartido en 1 o 2 tomas. Dosis de mantenimiento de 10-20 g (15-30 ml/día) en una sola toma.</p> <p>De 7-14 años: dosis inicial diaria de 10 g (15 ml/día), mantenimiento de 7-10 g (10-15 ml/día).</p> <p>De 1-6 años: dosis inicial y de mantenimiento diaria de 3-7 g (5-10 ml/día).</p> <p>Menores de 1 año: dosis inicial y de mantenimiento diaria de 3 g (5ml/día).</p>	<p>La duración de tratamiento debe adaptarse según los síntomas.</p>	<p>Se puede administrar en una sola toma diaria o dividirse en dos tomas, diluida o sin diluir.</p> <p>Solo financiado para Encefalopatía portosistémica y paraplejia.</p>
	<p>Alternativa: metilnaltrexona bromuro</p>	<p>Sólo adultos según peso:</p> <p>Entre 38-61 kg: 8 mg (0,4 ml de solución).</p>	<p>4 meses.</p>	<p>La pauta de dosificación habitual es la administración de una sola dosis en días alternos, aunque también se podría administrar a intervalos</p>

		<p>Entre 62 y 114 kg: 12 mg (0,6 ml de solución).</p> <p>Los pacientes cuyo peso no esté recogido en estos intervalos, deben recibir una dosis de 0,15 mg/kg. El volumen de inyección se calculará de la siguiente forma: Dosis (ml) = peso del paciente (kg) x 0,0075.</p> <p>En pacientes que reciben tratamiento paliativo, se añade al tratamiento laxante habitual.</p>		<p>mayores, según se precise clínicamente.</p> <p>Únicamente en caso de que no se haya producido respuesta (no haya habido deposición) a la dosis del día anterior, se pueden administrar 2 dosis consecutivas, separadas por un intervalo de 24 horas.</p> <p>Financiado mediante visado en pacientes oncológicos.</p>
	Alternativa: naldemedina	Sólo adultos: 200 mcg (un comprimido) al día con o sin alimentos.	La duración de tratamiento debe adaptarse según los síntomas.	<p>Se puede administrar en una sola toma diaria o dividirse en dos tomas, diluida o sin diluir.</p> <p>Solo financiado, mediante visado, en la indicación: tratamiento del estreñimiento inducido por opioides (EIO) en pacientes adultos oncológicos con una respuesta inadecuada a los laxantes.</p>
	Alternativa: naloxegol	Sólo adultos: 25 mg una vez al día Cuando se inicia el tratamiento con naloxegol, se recomienda suspender todos los tratamientos laxantes de mantenimiento que esté utilizando en ese momento hasta que se determine el efecto clínico de naloxegol.	La duración de tratamiento debe adaptarse según los síntomas.	<p>Tomar con el estómago vacío al menos 30 minutos antes de la primera comida del día o 2 horas después de la primera comida del día.</p> <p>Se recomienda su administración por la mañana, para comodidad del paciente, para evitar deposiciones durante la noche.</p> <p>La dosis inicial para pacientes que reciben inhibidores moderados del CYP3A4 (como diltiazem o verapamilo) es de 12,5 mg una vez al día.</p>

				Financiado en la indicación: tratamiento del estreñimiento inducido por opioides (EIO) en pacientes adultos oncológicos con una respuesta inadecuada a los laxantes.
Impactación fecal alta Impactación fecal rectal blanda Impactación fecal rectal dura	Enemas de fosfato de sodio rectal.	Adultos: dosis única de 140 ml ó 250 ml. Niños de 2 a 15 años: dosis única de 5 ml/kg, o hasta un máximo de 140 ml.	Se podrá administrar una vez al día, durante un máximo de 6 días consecutivos. No se recomienda prolongar el tratamiento.	La impactación fecal habitualmente se produce a nivel de recto o sigma, aunque a veces es más alto, pudiendo ocasionar obstrucción parcial y, en su caso, un síndrome rectal con secreción rectal y retención vesical ocasional. El enema se puede administrar en una sola toma diaria o dividirse en dos tomas, diluida o sin diluir.
	Supositorios de bisacodilo.	10 mg/24 h.	Hasta que responda.	
	Enema de aceite.	100-200 ml la noche anterior.		Valorar posible sedación del paciente. Aplicación de compresas calientes para favorecer la dilatación anal y lubricación con lubricante anestésico. Movilizar el impacto, fraccionamiento y extracción. Seguir con enemas fosfatados hasta su total eliminación.
Situación de últimos días. Control de síntomas:				
Delirium	Haloperidol Levomepromazina	2,5 mg/8 horas vía subcutánea. 12,5-25 mg/día vía endovenosa.	Mientras exista el síntoma.	
Dolor	Morfina			

Estertores agónicos	Bromuro de hioscina	2 mg cada 4-6 horas, titulando hasta llegar a la dosis efectiva por vía subcutánea. 20 mg/8 horas vía subcutánea.		
Disnea	Morfina			
Nauseas o vómitos	Haloperidol Levomepromazina	2 mg cada 4-6 horas, titulando hasta llegar a la dosis efectiva por vía subcutánea. Si ya la toma por dolor se aumenta un 30% la dosis.		
Ansiedad e insomnio	Midazolam	2,5 mg/8 horas vía subcutánea. 12,5-25 mg/día vía endovenosa.		
Otros síntomas	No suelen tratarse en esta fase de la enfermedad.	2 mg/6 horas, o a demanda por vía subcutánea.		
Situación de últimos días. Sedación paliativa: Utilización de otros fármacos durante la sedación.		<p>En el caso de la sedación paliativa, dada su reversibilidad, puede ser prudente mantener todos aquellos fármacos pautados previamente, siempre que no se considere extraordinario su uso.</p> <p>En el caso de la sedación en la agonía, se recomienda mantener durante la sedación algunos fármacos esenciales. Entre ellos los anticolinérgicos (con la indicación de antisecretores bronquiales), o los opioides que no deben ser retirados durante la sedación, aunque puede reducirse su dosis.</p>		
Sedación paliativa con midazolam por vía subcutánea		<p>La dosis de inducción es de 2,5 a 5 mg cada 4 horas, administrada en bolo, individualizando la dosis dentro de ese rango en función del estado de conciencia de partida y de la fragilidad del paciente. En caso de pacientes que hayan desarrollado tolerancia a benzodiacepinas por tratamientos previos, la dosis de inducción será de 5 a 10 mg.</p> <p>Si tras la dosis de inducción el paciente presenta agitación, o mantiene el síntoma refractario, se administra una dosis de rescate extra igual a la dosis de inducción inicial. Puede repetirse la dosis de rescate tantas veces como se precise hasta alcanzar la sedación, siempre teniendo en cuenta que el inicio de la acción por vía subcutánea requiere de 10 a 15 minutos, y que la vida media del midazolam puede fluctuar entre 2 y 5 horas.</p> <p>Tras 24 horas de inducción, se calcula la dosis de infusión continua, sumando todas las dosis (inducción +rescates) administradas en las últimas 24 horas, obteniendo así la cantidad a cargar en un infusor de 24 horas, o bien dividiendo dicha cantidad total entre 24, obteniendo así los mg/hora a administrar mediante bomba de infusión continua. La dosis extra de rescate será de aproximadamente 1/6 de la dosis total diaria, y se podrá seguir utilizando durante todo el procedimiento de la sedación.</p>		

Sedación paliativa con midazolam por vía endovenosa.	<p>En este caso la dosis de inducción se calcula administrando entre 1,5 y 3,5 mg en bolo lento, repitiendo la dosis cada 5 minutos hasta alcanzar el nivel de sedación mínimo con el que se logre el alivio del síntoma refractario.</p> <p>La suma de las dosis que han sido necesarias se denomina dosis de inducción. Dicha dosis de inducción, multiplicada por seis, será la dosis a administrar en infusión continua durante las siguientes 24 horas. Las dosis de rescate serán las mismas que la dosis de inducción y se añadirán tantas veces como sean precisas. Tras 24 horas se calculará el ritmo de la bomba de infusión endovenosa continua en mg/h de la misma forma que se ha propuesto para la sedación subcutánea. La dosis extra de rescate se puede seguir utilizando durante todo el procedimiento de sedación.</p>
Sedación paliativa con levomepromazina por vía subcutánea.	<p>Si el paciente está bajo intento de sedación previa con midazolam, debe reducirse la dosis de este fármaco un 50% en el día de la inducción con levomepromazina, intentando rebajar la dosis de midazolam progresivamente en los días posteriores, según sea la respuesta clínica.</p> <p>Se calcula la dosis de inducción de forma similar al midazolam, con dosis iniciales de 12,5 a 25 mg, aunque utilizando mayor intervalo de tiempo (6 a 8 horas), dado que la vida media de este fármaco es mayor (de 15 a 30 horas). La dosis diaria de infusión continua será la suma de las dosis administradas en las primeras 24 horas, siendo habitualmente esta dosis de aproximadamente 100 mg diarios.</p>
Sedación paliativa con clorpromazina por vía endovenosa.	<p>Se calcula la dosis de inducción también de forma similar al midazolam, con dosis iniciales de 12,5 a 25 mg, utilizando intervalos de 6 a 8 horas. La dosis de mantenimiento suele ser de 12,5 a 50 mg cada 6 a 8 horas, con una dosis techo de 300 mg diarios.</p>
Sedación paliativa con fenobarbital por vía subcutánea o intramuscular.	<p>Antes de iniciar la inducción con fenobarbital, hay que suspender el tratamiento con benzodiacepinas y neurolépticos y reducir el tratamiento opioide al menos a la mitad de la dosis.</p> <p>La dosis inicial de inducción es de 100 mg y hay que esperar al menos 2 horas a que alcance su concentración plasmática máxima. La dosis total suele ser de 600 mg en el primer día, en perfusión continua subcutánea, ajustando en los sucesivos hasta alcanzar una sedación adecuada.</p>
Sedación paliativa con propofol por vía endovenosa	<p>Debe realizarse siempre bajo supervisión médica experta en el manejo de este fármaco y en el medio hospitalario. Al ser un medicamento de absorción extremadamente rápida, no suele requerir dosis de inducción.</p> <p>Se administra siempre en perfusión endovenosa que suele comenzar a un ritmo de 0,5 mg por kilo y hora, pudiendo aumentarse en tramos de 0,5 en 0,5 hasta llegar a los 4,0 mg por kilo y hora. La sedación con propofol requiere un seguimiento de frecuencia cardíaca y respiratoria, y de nivel de profundidad de la sedación.</p>

4. TRATAMIENTOS A NO INICIAR Y MEDICAMENTOS A DEPREScribir

Situación clínica	Tratamientos a no iniciar
Astenia/anorexia	<ul style="list-style-type: none"> • No tratar el síntoma sin realizar una evaluación previa: la decisión de tratamiento de estos síntomas en el paciente en cuidados paliativos debe comenzar siempre por la identificación de alguna causa tratable; ya que el manejo de ésta puede contribuir a mejorar al paciente. • No tratar solo al paciente con astenia y/o anorexia: el abordaje de estos síntomas debe hacerse desde una perspectiva multidisciplinar, buscando desdramatizar la situación, en el sentido de recordar que el paciente está cansado o pierde peso como consecuencia del avance de la enfermedad y no al revés. • No usar fármacos off label sin informar: el uso de medicamentos autorizados en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica debe tener un carácter excepcional y se limitará a las situaciones en que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente, respetando en su caso las restricciones que se hayan establecido ligadas a la prescripción y/o dispensación del medicamento y el protocolo terapéutico asistencial del centro sanitario. • La adición de complejos vitamínicos o hierro oral es de muy dudosa eficacia en pacientes con limitación del pronóstico vital, excepto en situaciones muy concretas. • El médico responsable del tratamiento deberá justificar convenientemente en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento e informar al paciente y su familia de los posibles beneficios y los riesgos potenciales, obteniendo su consentimiento conforme a la Ley 41/2002, de 14 de noviembre.
Delirium	<ul style="list-style-type: none"> • No tratar directamente con fármacos: el algoritmo de tratamiento del delirium en el paciente en cuidados paliativos debe comenzar siempre por la identificación de alguna causa tratable; ya que el delirium es reversible hasta en la mitad de los casos. • No tratar únicamente el delirium hiperactivo: debemos tratar tanto el delirium hiperactivo como el hipoactivo. A veces pacientes

	<p>aparentemente dormidos presentan taquipnea, taquicardia y aumento del tono muscular, y estos signos mejoran con neurolépticos y benzodiacepinas como los delirium hiperactivos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • No tratar siempre de la misma forma: se recomienda reservar el uso de antipsicóticos atípicos para casos seleccionados en los que el haloperidol esté contraindicado o no se tolere. En situaciones como las demencias con cuerpos de Lewy o en enfermos con Parkinson no se recomienda el uso de haloperidol o risperidona. • No tratar las reacciones paradójicas con dosis mayores del fármaco: debemos permanecer atentos a posibles respuestas paradójicas a los fármacos. Así, los rescates con haloperidol o levomepromazina pueden inducir rigidez severa, lo que producirá una enorme incomodidad al paciente o incluso un agravamiento del delirium hiperactivo. • Cuidado con las cascadas terapéuticas: antes de tomar cualquier decisión debemos reevaluar al paciente, buscando factores que puedan estar agravando la situación. • No sedar directamente a un paciente agitado: si el delirium se transforma en un síntoma refractario y es precisa la sedación del paciente, antes de ello debemos informar a la familia, escuchar sus preocupaciones y darles la oportunidad de participar en la toma de decisiones o facilitar la despedida. Además, debemos explicar claramente que se trata de emplear el mejor tratamiento posible en ese momento para conseguir el control sintomático y el bienestar del paciente.
Disnea	<ul style="list-style-type: none"> • La antibioterapia no debe ser considerada un tratamiento habitual en general, aunque debemos pensar en utilizarla cuando la disnea empeora junto con otros signos sugestivos de posible infección o sobreinfección bacteriana en pacientes con patología pulmonar de base como EPOC, cáncer pulmonar. El objetivo de dar calidad de vida en estos casos también es intentar curar o controlar en la medida de lo posible el proceso infeccioso (que sea reversible al menos parcialmente), siempre y cuando esta terapia no suponga un menoscabo importante en la calidad de vida del enfermo.

El objetivo de la terapia farmacológica en la fase final de la vida evoluciona de la prevención al control de los síntomas (dolor, disnea, estreñimiento...). Se recomienda revisar periódicamente la medicación y deprescribir aquellos fármacos preventivos que no tengan una utilidad inmediata.

Existen herramientas, como los criterios STOPP-Pal publicados recientemente, para ayudar al facultativo en la toma de decisiones en la deprescripción de determinados fármacos en pacientes de edad avanzada y con enfermedad en fase terminal.

Es importante hacer una planificación anticipada del tratamiento farmacológico, iniciando la deprescripción de medicamentos fútiles según la situación clínica actual del paciente para programar la prescripción de otros fármacos que aumenten el confort del paciente.

5. CONSIDERACIONES PARA PACIENTES EN CENTROS SOCIOSANITARIOS

Pacientes de nuevo ingreso en el centro sociosanitario	Evaluación de síntomas, con especial atención a los síntomas cognitivos, el dolor y el estreñimiento. Revisión de la medicación, incluidas preguntas para el paciente y / o cuidadores con respecto a eficacia y efectos secundarios, esto es importante ya que la polimedición es común entre estos pacientes. Revisión de los documentos de planificación anticipada existentes. Para los pacientes que no hayan completado la planificación anticipada, se puede ofrecer ayuda para completar esta documentación. Discutir los objetivos de atención del paciente. Expresar el compromiso de promover la coherencia entre la atención de los residentes en el centro y sus preferencias de tratamiento.
Pacientes que ya viven en el centro sociosanitario	Evaluaciones periódicas de síntomas. Revisión semestral de medicamentos. Considere suspender los medicamentos en función de los objetivos, el pronóstico y otras dificultades del residente, como los problemas de deglución y la carga terapéutica percibida por el paciente.

6. CONSIDERACIONES RELEVANTES A LA FARMACOTERAPIA

Medicamento / situación clínica	Consideraciones relevantes
Metilnaltrexona bromuro	Ajuste en IR: IR grave ($\text{ClCr} < 30 \text{ ml/min}$), reducir dosis de 12 a 8 mg (0,4 ml de solución) en pacientes que pesen entre 62 y 114 kg. Los pacientes con IR grave con un peso no incluido en este rango deberán reducir su dosis (mg/kg) en un 50 %. No se recomienda en IR terminal que precisen diálisis. Ajuste IH: no se recomienda en insuficiencia hepática grave.
Naloxegol	Ajuste en IR: la dosis inicial en IR moderada o grave es de 12,5 mg. Pudiendo aumentarse a 25 mg si el paciente tolera bien la dosis de 12,5 mg.
Enemas de fosfato de sodio	Ajuste en IR, administrar con precaución en IR leve, contraindicado en IR moderada y grave.
En situación de últimos días con indicación de sedación paliativa	Las benzodiazepinas (midazolam), los neurolépticos sedativos (clorpromazina endovenosa o levomepromazina subcutánea) los anticonvulsivantes (fenobarbital intramuscular o subcutáneo) y los anestésicos (propofol endovenoso). En el caso de la sedación paliativa en la agonía hay que valorar la retirada de los fármacos que ya no sean necesarios. El midazolam es siempre la primera opción, excepto cuando si el síntoma refractario es el delirium, siendo en este caso una posible elección la levomepromazina (no hay datos suficientes para recomendar la utilización de uno u otro como primera línea). El midazolam puede usarse por vía subcutánea o endovenosa. La vía endovenosa, por lo general, se reserva para casos de urgencia (asfixia, hemorragia masiva, etc.) o cuando el enfermo ya tiene una vía venosa canalizada por otros motivos. La levomepromazina tiene una dosis techo de aproximadamente 300 mg diarios. La presentación es de ampollas de 25 mg en 1 ml. El fenobarbital (en el domicilio) o el propofol (en el medio hospitalario) se utilizan bajo prescripción y seguimiento de un médico experto, cuando en la sedación paliativa fracasan las técnicas anteriores. El midazolam tiene una dosis techo aproximada de 150 a 250 mg diarios, a partir de la cual pueden producirse reacciones paradójicas. Existen

	formulaciones con diferentes concentraciones, por lo que se recomienda pautar siempre en mg y no en ml. Las presentaciones de uso más frecuentes son las ampollas con 15 mg en 3 ml o 50 mg en 10 ml.
--	---

7. BIBLIOGRAFÍA

- Agar MR, Lawlor PG, Quinn S, Draper B, Caplan GA, Rowett D, et al. Efficacy of oral risperidone, haloperidol or placebo for symptoms of delirium among patients in palliative care: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2017; 177: 34-42.
- Alonso A, Vilches Y, Díez L. Atención en la agonía. *Psicooncología.* 2008;5(2):279-301.
- Bátiz-Cantera J. Cuidar a las personas en el proceso de morir. 1ª Edición. Editorial Fundación San Juan de Dios. Madrid. 2019. Chiner E, Fernández E, Agüero R, Martínez MA. Aerosolterapia. *Open Respir Arch.* 2020;2(2):89–99.
- CIMA. Fichas Técnicas medicamentos. <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- Cuidados paliativos: nuevo enfoque. INFAC. Volumen 24. Número 9. 2016.
- Delgado E, Mateos J, Muñoz M, Rexach L, Vélez M, Albéniz J et al. Uso potencialmente inapropiado de fármacos en cuidados paliativos: versión en castellano de los criterios STOPP-Frail (STOPP-Pal). *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2019; 54(3): 151-5.
- Grupo de trabajo “Atención Médica al final de la vida”. Atención médica al final de la vida: conceptos y definiciones. Organización Médica Colegial y Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Madrid. [Internet]. 2015 Apr [citado 2021 Mayo 09] Disponible en: https://www.cgcom.es/sites/default/files/conceptos_definiciones_al_final_de_la_vida/files/assets/common/downloads/Atenci.pdf
- Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. 2008.
- Gutiérrez M, Liborio D, Martínez N. Los medicamentos apropiados: también al final de la vida. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2019; 54(3): 127-8.
- Hanson LC, Carey TS, Caprio AJ, Lee TJ, Ersek M, Garrett J, et al. Improving decision-making for feeding options in advanced dementia: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2011; 59(11): 2009-16.
- Lasmarías Martínez C, Delgado Girón S, Rietjens JAC, Korfage IJ, Gómez-Batiste X. Definición y recomendaciones para la Planificación de Decisiones Anticipadas: un consenso internacional apoyado por la European Association for Palliative Care (EAPC). *Med Paliat.* 2019;26:236-48.
- Mejías Estévez MJ. Guía práctica de manejo domiciliario del dolor y otros síntomas. 2ª edición. Madrid. Editorial Sanaidea. [Internet]. 2016 Oct [citado 2021 Ago 24]. Disponible en: <https://www.samfyc.es/pdf/GdTCPyD/ManejoDomiciliario2Ed2017.pdf>
- Menten J, Hufkens K. Objectively observable signs of imminently dying in palliative patients. Abstract of the 3rd Research Forum of the European Association for Palliative Care, Stresa 2004. *Palliat Med.* 2004;8(4):351.
- Mitchell G. Rational prescribing in community palliative care. *Aust Prescr.* 2021 Apr;44(2):45-48.
- National Institute for Health and Care Excellence. Care of dying adults in the last days of life. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/qs144
- O’Learly N. Diagnóstico de la muerte y la fase terminal. En: Walsh D, y cols. Medicina Paliativa. Madrid. 2010:973-978.

17. OMC y SECPAL. Guía de sedación paliativa. Consultado en Internet: http://www.cgcom.es/sites/default/files/guia_sedaccion_paliativa.pdf
18. OMC. Atención Médica al Final de la Vida. Conceptos. Med Pal. 2009;16(5):308-10.
19. Onder G, Liperoti R, Foebel A, Fialova D, Topinkova E, Van Der Roest HG. Polypharmacy and mortality among nursing home residents with advanced cognitive impairment: results from the SHELTER study. J Am Med Dir Assoc. 2013; 14(6): 7-12.
20. Orientaciones sobre el control sintomático de enfermos graves afectados por la enfermedad COVID-19 y que requieran atención paliativa o se encuentren próximos al final de la vida. SECPAL. 2020.
21. Proceso Asistencial Integrado sobre cuidados paliativos. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. 2019. Disponible en: <https://juntadeandalucia.es/organismos/saludyfamilias/areas/calidad-investigacion-conocimiento/gestion-conocimiento/paginas/pai-cuidados-paliativos.html>
22. Recomendaciones de la AEMPS para la gestión de medicamentos para el manejo de pacientes con enfermedades en fase terminal o paliativa en la situación sanitaria actual. Fecha de publicación: 31 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/2020-medicamentosusohumano-3/recomendaciones-de-la-aemps-para-la-gestion-de-medicamentos-para-el-manejo-de-pacientes-con-enfermedades-en-fase-terminal-o-paliativa-en-la-situacion-sanitaria-actual/>
23. Winzelberg GS, Hanson LC. Palliative care: nursing home. UpToDate 2021. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/palliative-care-nursing-home>

8. AUTORÍA

COORDINACIÓN: Palma Morgado, Daniel, Farmacéutico Atención Primaria. Distrito Sevilla. (SAFAP)

Flores Tirado, Higinio. Médico de Familia. Unidad de Residencias. Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce (SEMG)

Francisco López, Carmen. Médico de Familia. Servicio de Medicina Interna Hospital de Jerez (SAMFYC)

López Álvarez, Carolina. Farmacéutica de Atención Primaria. Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce (SAFAP)

Mejías Estévez, Manuel J. Médico de Familia CS Pino Montano A. Distrito Sevilla. (SEMERGEN)

Los autores han realizado su declaración de conflictos de interés.

"En el capítulo puede que se recomiendan algunos medicamentos sometidos a visado. En estos casos, la prescripción debe ajustarse completamente a las condiciones expresadas en el visado para que sea financiado con cargo al Sistema Nacional de Salud, de acuerdo a la normativa legal vigente: Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; Real Decreto 618/2007, de 11 de mayo, por el que se regula el procedimiento para el establecimiento, mediante visado, de reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación de los medicamentos; Resolución, de 30 de noviembre de 2021, de la Dirección Gerencia del Servicio Andaluz de Salud, sobre gestión y control del visado de recetas".

ANEXO 1. USO DE LAXANTES

Contraindicaciones de los laxantes estimulantes

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Dolor abdominal de origen desconocido.
- Obstrucción intestinal.
- Íleo paralítico.
- Apendicitis.
- Perforación intestinal.
- Hemorragia digestiva y enfermedades inflamatorias intestinales.
- Trastornos del metabolismo hídrico y electrolítico.
- Hemorroides y/o fisuras anales.

Contraindicaciones de los laxantes osmóticos

- Lactulosa:
 - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
 - Obstrucción intestinal.
- Macrogol
 - Enfermedad intestinal inflamatoria severa.
 - Perforación digestiva o riesgo de perforación digestiva.
 - Íleo o sospecha de obstrucción intestinal.
 - Síndromes abdominales dolorosos de causa indeterminada.

Contraindicaciones de metilnaltrexona bromuro y naldemedina

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos.
- Sospecha o certeza de obstrucción o perforación gastrointestinal o pacientes con riesgo elevado de obstrucción recurrente, debido al posible riesgo de perforación gastrointestinal.

Contraindicaciones de Naloxegol

- Sospecha o certeza de obstrucción o perforación gastrointestinal.
- Pacientes con cáncer subyacente que tengan un riesgo exacerbado de perforación gastrointestinal.
- Uso concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4.

Contraindicaciones de enemas de fosfato de sodio

- Deshidratación y, en general, condiciones que causen un incremento en la absorción o disminución en la capacidad de eliminación, así como cuando hay obstrucción o disminución de la motilidad intestinal.

- Insuficiencia renal grave o moderada.
- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Síntomas de apendicitis o perforación intestinal.
- Hemorragia rectal sin diagnosticar.
- Hipertensión arterial no controlada.

Dada la ausencia de evidencia para recomendar un laxante determinado, la indicación se hará según las necesidades específicas de cada tipo de estreñimiento y la preferencia del paciente. No hay un único laxante o combinación de estos que se prefiera en el paciente paliativo por varias razones que van desde su efecto individual en cada paciente a su forma de administración y a gusto del mismo (hay algunos jarabes que provocan náuseas a los pacientes).

Principales grupos terapéuticos con efecto astringente:

Anticolinérgicos: neurolépticos, antiparkinsonianos.
Antidepresivos.
Anticonvulsivantes.
Antiácidos (hidróxido de aluminio, carbonato cálcico).
Antihipertensivos: antagonistas del calcio, hidralazina, metildopa.
Antihistamínicos.
AINE.
Derivados de la vinca.
Diuréticos.
Opiáceos.
Colestiramina.
Suplementos de hierro o calcio.

CAPÍTULO: DEPRESIÓN MAYOR

(Fecha de última actualización: 01/03/2022)

INTRODUCCIÓN

La depresión es la enfermedad mental más prevalente en nuestro país. Tiene un importante impacto social, familiar y económico.

El tratamiento farmacológico está destinado a los pacientes con depresión mayor. No se recomienda comenzar un tratamiento farmacológico en pacientes con síntomas depresivos subumbrales, excepto:

- a) Si los síntomas han estado presentes durante al menos 2 años.
- b) Si la depresión leve persiste después de otras intervenciones.
- c) Si existen antecedentes de depresión moderada o grave, e incluso depresión leve que implica un problema de cuidado de la salud física.

Es aconsejable que la prescripción farmacológica vaya acompañada de terapia psicológica siempre que sea posible, especialmente en niños o jóvenes con depresión moderada a grave.

MEDIDAS PREVENTIVAS Y/O NO FARMACOLÓGICAS

Las intervenciones no farmacológicas, han demostrado ser eficaces en depresión subumbral o leve, así como para paliar los efectos de la abstinencia durante la retirada de antidepresivos. Estas medidas se deben ofrecer siempre y utilizarlas en combinación con la medicación en todos los casos, adaptadas a las preferencias del paciente. Las intervenciones no farmacológicas más importantes son:

Psicoterapia: por ejemplo terapia cognitivo conductual.

Ejercicio físico: aumenta la confianza y la autoestima. Algunos estudios han demostrado que es tan eficaz como el uso de antidepresivos.

Guías de autoayuda individuales: guías de autoayuda del Servicio Andaluz de Salud (SAS) que proporcionan al paciente información sobre su proceso y estrategias que pueden seguir para favorecer su recuperación.

Intervenciones en el estilo de vida: autocuidado, salir a la calle, realizar actividades placenteras, etc.

Relaciones sociales: resaltar la importancia de relacionarse con las personas más cercanas al paciente, la familia, la comunidad.

Mindfulness y terapia de compasión.

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

Los antidepresivos de primera elección son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (grado de recomendación A), ya que presentan mayor evidencia sobre su seguridad y eficacia, con mejor balance beneficio/riesgo y presencia de menos efectos adversos y mayor tolerabilidad que el resto de grupos.

Si fracasan los ISRS, como fármacos de segunda línea, se pueden utilizar los inhibidores de recaptación de serotonina y noradrenalina o duales (IRSN). Los clásicos antidepresivos tricíclicos (ATC), debido a su perfil de efectos adversos presentan mayor tasa de abandonos y menor seguridad en caso de sobredosis.

CIRCUNSTANCIA CLÍNICA	MEDICAMENTO	POSOLOGÍA	DURACIÓN	COMENTARIOS
DISTIMA / DEPRESIÓN MENOR / EPISODIO DEPRESIVO LEVE (a)	No precisa			Medidas no farmacológicas (ver apartado anterior). Control evolutivo.
TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (TDM) MODERADO / SEVERO	sertralina citalopram fluoxetina	50-200 mg/día 20-40 mg/día 20-60mg/1 ó 2 veces al día	mínimo 6 meses	Iniciar con la mitad de la dosis durante 1 ó 2 semanas. Combinar siempre que sea posible con una intervención psicológica. Mantener al menos 6 meses tras la remisión de los síntomas y reevaluar.
ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIDEPRESIVO EN TDM EN SITUACIONES ESPECÍFICAS Y/O COMORBILIDADES DEL PACIENTE				
EMBARAZO	sertralina citalopram	50-200 mg/día 20-40 mg/día	mínimo 6 meses	Evaluar riesgo/beneficio si tratar o no. Evitar paroxetina, fluoxetina y venlafaxina. Aplicar terapia cognitivo conductual.
LACTANCIA	sertralina paroxetina	50-200 mg/día 20-50 mg/día	mínimo 6 meses	Evitar fluoxetina y doxepina.
INFANCIA Y ADOLESCENCIA (a partir de 8 años)	fluoxetina	10-20 mg/1 ó 2 veces al día	mínimo 6 meses	Se debe iniciar en el segundo nivel asistencial si no hay respuesta a psicoterapia o en casos de mayor gravedad.
ANCIANOS	sertralina citalopram mirtazapina	50-200 mg/día 10-20 mg/día 15-45 mg/día	mínimo 6 meses	Iniciar con la dosis más baja posible. No se recomiendan ATC. Si polimedicado evitar paroxetina y fluvoxamina. En >75 años evitar agomelatina.
DEMENCIA	sertralina citalopram	50-200 mg/día 20-40 mg/día	mínimo 6 meses	Evitar ATC y agomelatina.
DEMENCIA CON AGITACIÓN Y/O INSOMNIO ASOCIADO	mirtazapina trazodona	15-45 mg/día 150-400 mg/2 ó 3 veces al día	mínimo 6 meses	Evitar ATC y agomelatina.
CARDIOPATÍA	sertralina	50-200 mg/día	mínimo 6 meses	Evitar ATC, IRSN, citalopram y escitalopram pueden alargar QT, trazodona (en Infarto reciente).
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	sertralina citalopram fluoxetina	50-200 mg/día 20-40 mg/día 20-60 mg/día	mínimo 6 meses	Evitar antidepresivos duales (duloxetina, venlafaxina, desvenlafaxina) y bupropión.
PARKINSON	sertralina nortriptilina bupropión	50-200 mg/día 75-100 mg/día 150-300 mg/día	mínimo 6 meses	Evitar paroxetina o fluoxetina por riesgo síndrome extrapiramidal o parkinsonismo.

CIRCUNSTANCIA CLÍNICA	MEDICAMENTO	POSOLOGÍA	DURACIÓN	COMENTARIOS
INSUFICIENCIA HEPÁTICA	paroxetina citalopram	20-50 mg/día Dosis máxima 30 mg/día	mínimo 6 meses	Evitar duloxetina, trazodona, IMAO, ATC y agomelatina.
INSUFICIENCIA RENAL	sertralina fluoxetina	50-200 mg/día 20-60 mg/1 ó 2 veces al día	mínimo 6 meses	Evitar duloxetina y ATC.
PACIENTE ONCOLÓGICO	mirtazapina	15-45 mg/día	mínimo 6 meses	Tiene acción sedante, hipnótica, antiemética y escasa capacidad de interacción farmacológica.
DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO	amitriptilina fluoxetina duloxetina	50-150 mg/2 ó 3 veces al día 20-60 mg/1 ó 2 veces al día 60-120 mg/día	mínimo 6 meses	
OBESIDAD	fluoxetina bupropión	20-60 mg/1 ó 2 veces al día 150-300 mg/día	mínimo 6 meses	Evitar ATC y Mirtazapina.
ANSIEDAD	escitalopram paroxetina	10-20 mg/día 20-50 mg/día	mínimo 6 meses	Evitar fármacos con acción activadora como fluoxetina y bupropión.
BULIMIA	fluoxetina	20-60 mg/1 ó 2 veces al día	mínimo 6 meses	Evitar bupropión.
DIABETES MELLITUS	sertralina citalopram	50-200 mg/día 20-40 mg/día	mínimo 6 meses	Evitar bupropión. Se han producido casos de hipoglucemia con fluoxetina.
DIABETES con NEUROPATÍA	duloxetina amitriptilina	60-120 mg/día 50-150 mg dos ó tres veces al día	mínimo 6 meses	
EPILEPSIA	sertralina citalopram fluoxetina	50-200 mg/día 20-40 mg/día 20-60 mg/1 ó 2 veces al día	mínimo 6 meses	No utilizar bupropión. Evitar ATC. Precaución con venlafaxina, duloxetina, mirtazapina y reboxetina.
HIPERTROFIA PROSTÁTICA	sertralina citalopram fluoxetina	50-200 mg/día 20-40 mg/día 20-60 mg/1 ó 2 veces al día	mínimo 6 meses	Evitar ATC.
DISFUNCIÓN SEXUAL	mirtazapina bupropión	15-45 mg/día 150-300 mg/día	mínimo 6 meses	Evitar ISRS, venlafaxina y duloxetina.

(a) Considerar tratamiento antidepresivo si antecedentes de episodios depresivos de carácter moderado o severo, los síntomas han estado presentes durante un largo periodo de tiempo (generalmente de al menos 2 años) o si persisten los síntomas después de otras intervenciones.

ATC: antidepresivos tricíclicos; IMAO: inhibidores de la monoaminooxidasa; ISRS: inhibidores de la recaptación de serotonina; IRSN: inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina o duales.

PACIENTES EN CENTROS SOCIOSANITARIOS:

En pacientes frágiles o de edad avanzada la elección del antidepresivo debe basarse en el perfil de efectos adversos, en las interacciones con otros medicamentos, en las enfermedades concomitantes y en la respuesta previa a tratamientos anteriores.

Comenzar con dosis bajas y evaluar tras 2-4 semanas. En general se recomienda utilizar la mitad de la dosis que la utilizada en personas jóvenes. Una vez remitidos los síntomas el tratamiento debe mantenerse durante 9-12 meses y, posteriormente su retirada debe hacerse de forma gradual.

Evitar ATC. No utilizar agomelatina en mayores de 75 años.

ANTIDEPRESIVO DE ELECCIÓN	DOSIS DIARIA	INSUFICIENCIA RENAL	INSUFICIENCIA HEPATICA	COMENTARIOS	SONDA NASOGÁSTRICA	NUTRICIÓN ENTERAL
Sertralina	Dosis inicial de 12,5-25 mg/día Dosis de mantenimiento 50-100 mg/día	No es necesario ajustar.	Usar la dosis más baja posible. No utilizar en caso de insuficiencia hepática grave.	Riesgo de hiponatremia. En paciente diabético puede alterar el control glucémico.	Si	Si: utilizar gotas orales 20 mg/ml
Mirtazapina	Dosis inicial 7,5-15 mg/día Dosis de mantenimiento 30-45 mg/día	Riesgo de acumulación. Ajustar dosis.	Riesgo se acumulación. Ajustar dosis.	Alternativa en caso de insomnio, agitación o inquietud, anorexia o pérdida de peso.	Si.	Si

CONSIDERACIONES RELEVANTES A LA FARMACOTERAPIA

Antes de instaurar un tratamiento antidepresivo hay que tener en cuenta las comorbilidades y situaciones especiales del paciente, debiéndose seleccionar en función de la seguridad (reacciones adversas e interacciones) y de las preferencias del paciente.

Ante una respuesta insatisfactoria al tratamiento con un ISRS, las estrategias farmacológicas a seguir secuencialmente son: vigilar el cumplimiento, la optimización de la dosis y la sustitución por otro antidepresivo (initialmente otro ISRS), (ver anexo 1).

Preferiblemente no utilizar ISRS en tratamiento con AINE, anticoagulantes o antiagregantes por riesgo de sangrado gastrointestinal, si no hay alternativa mejor, valorar la indicación de un gastroprotector inhibidor de la bomba de protones (IBP) junto con el ISRS.

Precaución ante el riesgo de desarrollar síndrome serotoninérgico, con el uso simultáneo de antidepresivos con opioides y triptanes.

TRATAMIENTOS A NO INICIAR Y MEDICAMENTOS A DEPRESCRIBIR

No iniciar tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) en Atención Primaria.

No iniciar o detener ISRS si hay antecedentes de hiponatremia en ancianos.

DEBEMOS PLANTEARNOS LA DEPRESCRIPCIÓN:

Cuando no existe indicación.

Para evitar los efectos adversos por tratamientos prolongados.

Si se produce un cambio de las circunstancias acompañantes (comorbilidades, interacciones, etc.).

Por decisión del propio paciente.

La retirada del antidepresivo se hará forma progresiva.

Para una valoración más exhaustiva, se adjunta en el anexo 2 las estrategias de deprescripción, basado en el documento del SAS “Recomendaciones para el uso racional de Antidepresivos: Selección y Deprescripción”.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guideline on the treatment and management of depression in adults. [NICE CG90. 2009 \(Updated edition 2021\)](#).
2. Clinical practice guideline for the treatment of depression across three age cohorts. American Psychological Association. 2019. Disponible en: <https://www.apa.org/depression-guideline>.
3. Rush AJ. Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment. [UptoDate. 2021](#).
4. Guía de utilización de antidepresivos. Sacyl.2015. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cim-sacyl/guias-terapeuticas/guias.ficheros/1200478-Gu>.
5. Recomendaciones para el uso racional de Antidepresivos: Selección y Deprescripción. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de salud. Junta de Andalucía.2022
6. Tratamiento de la depresión en atención primaria: cuándo y con qué. [INFAC.2017;25\(1\):1-7](#).
7. Depresión: ISRS frente a antidepresivos posteriores de 2^a generación. [Bol Ter Andal. 2016; 31\(2\): 11-20](#).

AUTORÍA

COORDINADORA: González López, M^a del Carmen **SEFAP**. Distrito Sanitario Almería. Almería.

Castro Jiménez, Rafael A. **SEMG ANDALUCÍA**. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Expósito Duque, Víctor. **SAMFYC**. Distrito Sanitario Jaén Nordeste. Jaén.

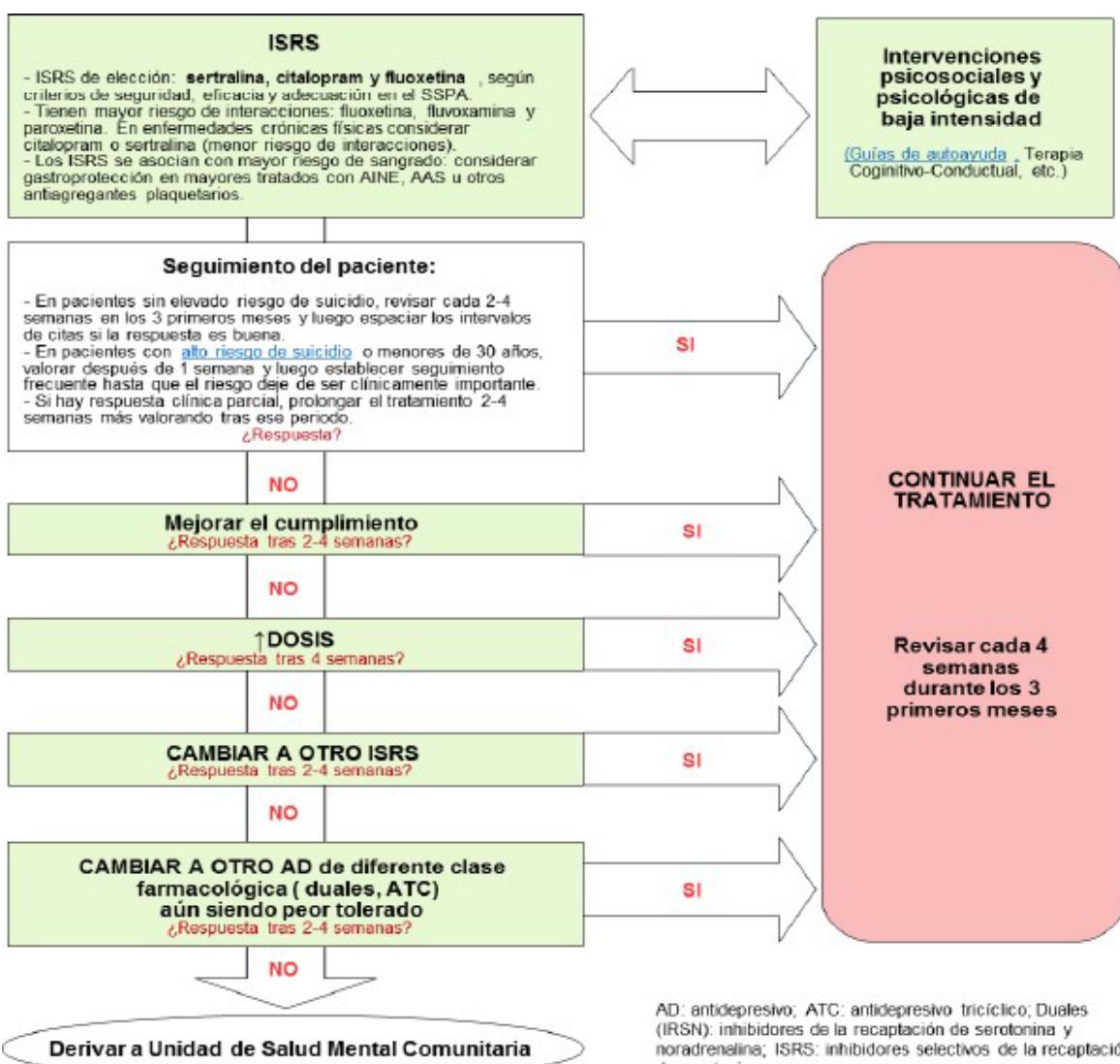
Garrido Bárcena, Lara. **SEFAP**. Distrito Sanitario Sevilla Sevilla.

Panero Hidalgo, Pablo. **SEMERGEN**. Distrito Sanitario Granada-metropolitano. Granada.

Todos los autores han expresado su declaración de conflictos de interés.

"En el capítulo puede que se recomiendan algunos medicamentos sometidos a visado. En estos casos, la prescripción debe ajustarse completamente a las condiciones expresadas en el visado para que sea financiado con cargo al Sistema Nacional de Salud, de acuerdo a la normativa legal vigente: Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; Real Decreto 618/2007, de 11 de mayo, por el que se regula el procedimiento para el establecimiento, mediante visado, de reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación de los medicamentos; Resolución, de 30 de noviembre de 2021, de la Dirección Gerencia del Servicio Andaluz de Salud, sobre gestión y control del visado de recetas".

ANEXO 1. Algoritmo del tratamiento de la depresión en Atención Primaria



AD: antidepresivo; ATC: antidepresivo tricíclico; Diales (IRSN): inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Tomado del Boletín Terapéutico Andaluz “Depresión: ISRS frente a antidepresivos posteriores de 2^a generación”

Bol Ter Andal. 2016; 31(2):12.

https://cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2016/CADIME_BTA_31_2.pdf

ANEXO 2. Deprescripción de antidepresivos. (Tomado de: “Recomendaciones para el uso racional de Antidepresivos: Selección y Deprescripción”. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de salud. Junta de Andalucía.2022. (página 14-17)

La deprescripción es una intervención asistencial que persigue evitar los efectos adversos inducidos por los fármacos, lo que implica una revisión de la medicación con un balance riesgo- beneficio desfavorable, teniendo en cuenta tanto la situación clínica como las preferencias del paciente, en el marco de la toma de decisiones compartidas.

Básicamente existen tres razones para deprescribir AD:

- Cuando no existe indicación que respalte su administración (hasta en un 50% de la población).
- Evitar los efectos adversos a largo plazo por tratamientos prolongados; y,
- Decisión del propio paciente, para lo cual habrá que ayudarle a evitar los riesgos de la retirada brusca.

1.- Síndrome de retirada/abstinencia de antidepresivos

Aunque existe cierta controversia en cuanto a la denominación como síndrome de discontinuación (*discontinuation*) y síndrome de abstinencia o retirada (*withdrawal*), en este documento se empleará síndrome de abstinencia de aquí en adelante. A pesar del debate sobre la existencia del síndrome de abstinencia, se estima una incidencia media del 53,6% para los ISRS. Para ayudar al diagnóstico diferencial del síndrome de abstinencia se utiliza el acrónimo **FINISH**: *Flu-like* o síntomas pseudogripales, Insomnio, Náuseas, Inestabilidad en la marcha (*Imbalance*), trastornos Sensoriales, e Hiperactivación. Los síntomas no sólo van a ser afectivos, sino que son frecuentes también múltiples síntomas somáticos que pueden ayudar al diagnóstico diferencial (tabla 8).

Tabla 8. Síndrome de abstinencia de los ISRS

Síntomas somáticos:	gripales, fatiga, cefalea, temblor, sudoración, anorexia, taquicardia
Desequilibrio:	mareo, sensibilidad a la luz, vértigo, ataxia, inestabilidad en la marcha
Síntomas sensoriales:	parestesia, adormecimiento, palinopsia, acúfenos
Trastornos del sueño:	insomnio, pesadillas
Síndromes gastrointestinales:	náuseas, vómitos, diarrea
Síntomas cognitivos:	confusión, disminución concentración, amnesia
Síntomas sexuales:	hipersensibilidad genital, eyaculación precoz
Síntomas afectivos:	irritabilidad, ansiedad o agitación, bajo ánimo, miedo

Adaptado de: [Lancet Psychiatry. 2019](#)

Este síndrome puede provocar un error al diagnóstico, debido a:

- Pensar que no tolera el nuevo AD cuando es un problema de abstinencia al retirar el anterior.
- Diagnosticar de manera errónea como recaída depresiva, un error muy frecuente que conduce a la errónea prolongación de tiempo de mantenimiento de los AD. Generalmente los síntomas comienzan a los pocos días o semanas de retirar el AD, aunque se haga de manera gradual, y suele mejorar retomando de nuevo el antidepresivo.
- Error de fracaso del tratamiento por falta de cumplimiento, ya que el olvido de tomas puede provocar síntomas de abstinencia que se confunden con falta de respuesta al tratamiento.
- Error diagnóstico con episodio maníaco, ya que la manía e hipomanía pueden ser síntomas de abstinencia. Este error es menos frecuente pero más grave, ya que implica un error diagnóstico hacia un cuadro un trastorno bipolar, y conlleva mayores efectos adversos por los estabilizadores de ánimo.
- Error diagnóstico con un trastorno físico, ya que la abstinencia induce existen síntomas físicos.

2.- Métodos de deprescripción de antidepresivos

Basándose en la investigación observacional es recomendable realizar una retirada gradual, mediante el **método lineal**, que dependerá de los factores de riesgo de presentar un síndrome de abstinencia, cuyo conocimiento puede identificar a los pacientes más vulnerables (tabla 9).

Tabla 9. Factores de riesgo de aparición síndrome de abstinencia

- Mayor duración del tratamiento (más de 6 meses)
- Mayor dosis del fármaco
- Fármacos de vida media más corta
- Mayor afinidad del fármaco por el receptor
- Menor edad del paciente (más joven)
- Manifestaciones de abstinencia en retiradas previas
- Interrupción abrupta del antidepresivo
- Antidepresivo de alto riesgo (ver tabla 10)

Modificada de: [Cleve Clin J Med. 2022](#)

En pacientes de bajo riesgo (menos de 6 meses de tratamiento, o AD de vida media larga, o sin manifestaciones en retiradas previas, etc.), se puede realizar una reducción del 25%-50% de la dosis cada 2-4 semanas. Por el contrario, en pacientes de alto riesgo, se aconseja una reducción del 5-10%. La pauta es reducir 10% cada 2 semanas o más. Si el antidepresivo está prescrito 2 ó 3 veces al día, se puede reducir la dosis de la mañana progresivamente hasta eliminarla y continuar luego con la tarde y luego con la noche. O bien reducir primero la mañana, hasta el primer paso de la reducción, y pasar luego a las otras tomas. Repitiendo así hasta finalizar. En el caso que esté tomando varios AD se recomienda empezar primero con el que te esté induciendo más efectos secundarios o el que se perciba que es menos necesario (que probablemente será el más fácil de retirar), o simplemente el que se crea que es el más apropiado retirar.

La retirada lineal puede presentar, en las últimas semanas, síntomas de abstinencia. Para evitar este problema actualmente se propone optar por seguir una **reducción logarítmica**, método que se basa en la reducción de ocupación de receptores, ya que incluso a dosis subterapéuticas la ocupación de receptores puede lo suficientemente alta para inducir síntomas de abstinencia ante una retirada lineal. La reducción logarítmica se realiza dosis muy bajas de AD a intervalos semanales durante 8 semanas o más, siendo aconsejable individualizar los plazos según las necesidades del paciente. El inconveniente para la implantación de este método es la falta de presentaciones comerciales adecuadas. Al contrario que en otros países, en nuestro medio, no se disponen de especialidades farmacéuticas de AD comercializadas en cantidades decrecientes.

Para pacientes con dificultad para disminuir gradualmente un ISRS o IRSN, existe la opción de **cambiar a fluoxetina**, un AD de vida media larga y con numerosas presentaciones, aunque algunos autores desaconsejan esta práctica por estar poco documentada. Se comenzaría cambiando a 20 mg/día o 10 mg/día de fluoxetina. Si se comienza con dosis de 20 mg/día, se administrará durante 1-2 semanas; periodo tras el cual, se disminuirá a 10 mg/día durante otras 1-2 semanas; y después, puede incluso reducirse a una formulación líquida para administrar 5 mg/día durante 1-2 semanas adicionales antes de interrumpir totalmente el medicamento.

Tabla 10. Riesgo de síndrome de abstinencia de antidepresivos y dosificación

Riesgo	Antidepresivo	Dosis diaria inicial (mg)	Rango de dosis diaria (mg)	Incremento de dosis típico (o conservador) (mg)
BAJO	Bupropión	150	150-450	150
	Doxepina	3	3-6	3
	Fluoxetina	10	10-80	10
	Citalopram	10	10-40	10
	Escitalopram	5	5-30	10 (5)
	Mirtazapina	7,5-15	7,5-60	15 (7,5)
INTERMEDIO	Sertralina	25	25-300	50 (12,5-25)
	Trazodona	25-50	25-400	50 (25)
	Vortioxetina	5	5-20	5
	Amitriptilina	10-25	10-300	50 (10-25)
	Clomipramina	25	25-300	50 (25)
	Desvenlafaxina	25	50-400	50 (25)

	Doxepina	24	25-300	25-50 (10-25)
	Duloxetina	20-30	30-120	30 (20)
ALTO	Fluvoxamina	25	25-300	50 (12,5-25)
	Imipramina	25	25-300	25-50 (10-25)
	Nortriptilina	10-50	10-150	25-50 (10-25)
	Paroxetina	10	10-50	10 (5)
	Venlafaxina	37,5	75-375	37,5

Modificada de: [Cleve Clin J Med. 2022](#)

3.- Barreras para la deprescripción

La deprescripción de AD no es tarea fácil, y las barreras son múltiples, tanto por parte del médico como del paciente, por lo que es aconsejable tener en cuenta algunos **principios facilitadores para la deprescripción de AD**:

Previo a la deprescripción:

- Valorar beneficios y riesgos de deprescribir frente a mantener el AD.
- Explorar temores, dudas y expectativas, del paciente hacia la deprescripción.
- Informar sobre los posibles síntomas de abstinencia.
- Elegir el momento adecuado: no comenzar la deprescripción en tiempo de crisis. Es conveniente asegurar un buen vínculo terapéutico antes de comenzarla.
- Elaborar una lista de todos los fármacos que toma el paciente y su indicación, para valorar posibles interacciones y efectos adversos.
- Si están prescritos varios AD comenzar la retirada de uno en uno. Si alguno de ellos se administra por la noche por su efecto sedante, retirarlo en último lugar. Si toma benzodiazepinas y se plantea la deprescripción de ambos fármacos, no retirar de manera simultánea, recomendándose retirar primero las benzodiazepinas.
- En caso de tomar varias administraciones al día: se puede reducir indistintamente una de las tomas de manera paulatina hasta la retirada, o hacer una reducción gradual de cada toma de manera acompañada.
- Identificar que medicación es más apropiada para comenzar la deprescripción en caso de polimedición, teniendo en cuenta las preferencias del paciente.
- Desarrollo de un plan: fecha de inicio, frecuencia, información sobre la aparición de posibles síntomas.
- Determinar qué programa de reducción de dosis se va a realizar, considerando los factores de riesgo o dificultades que presente el paciente.
- Ofrecer apoyos psicológicos para reducir los riesgos.

Durante la deprescripción:

- Monitorizar síntomas de abstinencia.
- Si aparecen síntomas de abstinencia volver a la última dosis y esperar. Puede que el paciente prefiera quedarse en una dosis mínima antes de la suspensión total. Considerar esta opción en tratamientos muy prolongados.

Tras la deprescripción:

- Monitorizar recaídas regularmente.
- Estimular la automonitorización del paciente en el plan de prevención de recaídas.
- Asegurar rápida accesibilidad en caso de recaída.
- Considerar tratamiento psicológico en caso de recaída. Hay autores, que aconsejan abordaje psicológico durante el proceso de deprescripción.

La deprescripción no siempre es fácil y no existen recomendaciones basadas en la evidencia. Por ello, todas las decisiones están rodeadas de incertidumbre y deben hacerse dentro de un marco de toma de decisiones compartidas. Es primordial reconocer la existencia de un síndrome de abstinencia y son necesarias futuras investigaciones dirigidas a la identificación de los pacientes que pueden comenzar una deprescripción, sobre el ritmo de la misma y como hacerla más segura. Se necesita, en resumen, psicoeducación, planificación cuidadosa, reducción lenta con monitorización, teniendo especial énfasis en las últimas etapas de la deprescripción.

CAPÍTULO: DIABETES MELLITUS TIPO 2

(Última actualización 28/01/2022)

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) está causada por una pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células β , con frecuencia superpuesta a una situación basal de resistencia a la insulina.

En el debut los síntomas clásicos son poliuria, polifagia y pérdida de peso, pero también puede aparecer otra sintomatología u otra condición clínica que enmascare el diagnóstico. La DM2 es una enfermedad crónica por lo que a lo largo de su evolución puede aparecer sintomatología relacionada con las complicaciones o el mal control: obesidad, pérdida de visión, astenia, síntomas renales, síntomas neurológicos, claudicación, úlceras....

Los motivos de consulta más frecuentes en pacientes con DM2 son los relacionados con el debut de la enfermedad, el seguimiento y sus complicaciones. En las tres situaciones puede ser posible una reevaluación de los hábitos de vida y del tratamiento farmacológico.

Objetivos de control glucémico (ver Anexo 1):

- Las cifras objetivo de control glucémico deben adaptarse al individuo, equilibrando el potencial de mejora de las complicaciones microvasculares con el riesgo de hipoglucemia y otros efectos adversos del tratamiento.
- Pueden establecerse objetivos glucémicos más laxos para los pacientes mayores y aquellos con comorbilidades, frágiles o una esperanza de vida limitada que pueden tener pocas probabilidades de beneficiarse de la terapia intensiva.
- Los objetivos de control deben adaptarse a la funcionalidad de la persona.

2. MEDIDAS PREVENTIVAS Y/O NO FARMACOLÓGICAS

El tratamiento inicial de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 incluye cambios en el estilo de vida que se centran en la dieta, aumento de la actividad física y reducción de peso, sin olvidar el abordaje del riesgo cardiovascular (dejar de fumar, control de la presión arterial, reducción de lípidos séricos).

La modificación de los hábitos de vida es la piedra angular del tratamiento de la diabetes y tiene un mayor potencial para reducir la hemoglobina glicosilada (HbA1c) que la intervención con cualquier medicamento que no sea insulina.

La educación terapéutica reglada es fundamental para estos pacientes y en este sentido el papel de enfermería es fundamental.

3. MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

Abreviaturas de grupos terapéuticos: DPP-4: dipeptidilpeptidasa-4; SGLT2: cotransportador sodio-glucosa tipo 2; GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1.

CONDICIÓN / CIRCUNSTANCIA	MEDICAMENTO	POSOLOGÍA	DURACIÓN	COMENTARIOS
Tratamiento farmacológico inicial en pacientes asintomáticos y NO HbA1c 1,5% por encima del objetivo.	Metformina	Iniciar con 500-850 mg/día y aumentar progresivamente hasta alcanzar la dosis diaria total según sea necesario. Dosis máxima: 3000 mg/día.	3-6 meses y valorar.	<p>La metformina reduce la absorción intestinal de vitamina B12 en hasta un 30% de los pacientes y reduce las concentraciones séricas de vitamina B12 en un 5-10%. En algunos pacientes, la deficiencia de vitamina B12 puede presentarse como neuropatía periférica. Se puede considerar la monitorización de B12 en pacientes en tratamiento con metformina.</p> <p>(Ver contraindicaciones en Consideraciones relevantes a la farmacoterapia).</p>
Tratamiento farmacológico inicial en pacientes con hiperglucemia grave (glucosa plasmática en ayunas >250 mg / dl, glucosa aleatoria sistemáticamente >300 mg / dl, HbA1c >10%) y sintomáticos (pérdida de peso, polidipsia, poliuria).	Insulina	Variable según características individuales.		
Tratamiento farmacológico inicial en pacientes con hiperglucemia grave (glucosa plasmática en ayunas >250	Insulina + metformina			

mg / dl, glucosa aleatoria sistemáticamente >300 mg / dl, HbA1c >10%) pero sin síntomas de catabolismo (cetonuria o pérdida de peso, en quienes la diabetes tipo 1 no es probable) .				
Tratamiento farmacológico inicial en pacientes que no toleran o tienen contraindicaciones para el uso de metformina.	Optar por una medicación hipoglucemiente oral alternativa utilizando la toma de decisiones compartida con un enfoque en los efectos beneficiosos y adversos, así como las comorbilidades, las preferencias del paciente y el coste.		3-6 meses y valorar	(Ver Anexo 2. Principales características de los grupos antidiabéticos y condicionantes clínicos predominantes).
Tratamiento de la hiperglucemia persistente tras monoterapia oral inicial en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida.	Adicionar: Empagliflozina (1) (2) Alternativa: en pacientes obesos cuando los inhibidores de SGLT2 no se toleran o están contraindicados: Liraglutida Dulaglutida (3)	Empagliflozina: iniciar con 10 mg/día pudiendo aumentar a 25 mg/día. Dosis máxima: 25 mg/día Liraglutida: iniciar con 0,6 mg/día y aumentar a 1,2 mg/día después de 1 semana. Dosis máxima: 1,8 mg/día. Vía SC Dulaglutida: 1,5 mg/semana, pudiendo aumentar a 3-4,5 mg/semana después de al menos 4 semanas. Dosis	3-6 meses y valorar. Suspender agonistas del receptor de GLP-1 si no hay reducción del 1% en la HbA1c o del 3% en el peso en 3-6 meses.	(Ver Consideraciones relevantes a la farmacoterapia). Los agonistas del receptor de GLP-1 precisan visado para su dispensación siendo la indicación autorizada: Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en obesos con un índice de masa corporal (IMC) igual o mayor de 30 Kg/m ² y en terapia combinada con otros antidiabéticos (no en monoterapia), incluyendo insulina, cuando estos, junto con la dieta y el ejercicio, no proporcionan un control glucémico adecuado.

		máxima: 4,5 mg/semana. Vía SC.		
Tratamiento de la hiperglucemia persistente tras monoterapia oral inicial en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (<40%).	Adicionar: Empagliflozina Dapagliflozina (2)	Empagliflozina: iniciar con 10 mg/día pudiendo aumentar a 25 mg/día. Dosis máxima: 25 mg/día. Dapagliflozina: 10 mg/dL.	3-6 meses y valorar.	
Tratamiento de la hiperglucemia persistente tras monoterapia oral inicial en pacientes con enfermedad renal crónica con macroalbuminuria (albúmina/creatinina en orina >300 mg / g): se diferencian tres escenarios en función de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe):				
A.- En pacientes con TFGe >=30 ml/min/1,73 m ² .	Adicionar: Canagliflozina Dapagliflozina si TFGe >45 ml/min/1,73 m ² (2)	Canagliflozina: 100 mg/día. No iniciar si TFGe <30 ml/min/1,73 m ² . Continuar si ya estaba iniciado. Dapagliflozina: 10 mg/día. Escasa eficacia si TFGe <45 ml/min/1,73 m ² . No iniciar si TFGe <25 ml/min/1,73 m ² .	3-6 meses y valorar.	Debe tenerse especial precaución en las condiciones de uso en caso de insuficiencia renal y atender a las posibles actualizaciones de las fichas técnicas de los productos. (Ver Anexo 3. Ajuste de dosis de antidiabéticos según tasa de filtrado glomerular).
B.- En pacientes con TFGe <30 ml/min /1,73 m ² o cuando esté contraindicado el uso de inhibidores de SGLT2.	Liraglutida Semaglutida Dulaglutida (3)	Liraglutida: iniciar con 0,6 mg/día y aumentar a 1,2 mg/día después de 1 semana. Dosis máxima: 1,8 mg/día. Vía SC. Semaglutida: iniciar con 0,25 mg/semana y aumentar a 0,5 mg/semana después de 4 semanas; tras 4 semanas podría incrementarse a 1 mg/semana para un mejor control glucémico. Dosis máxima: 1 mg/semana. Vía SC.	3-6 meses y valorar. Suspender agonistas del receptor de GLP-1 si no hay reducción del 1% en la HbA1c o del 3% en el peso en 3-6 meses.	Debe tenerse especial precaución en las condiciones de uso en caso de insuficiencia renal y atender a las posibles actualizaciones de las fichas técnicas de los productos. (Ver Anexo 3. Ajuste de dosis de antidiabéticos según tasa de filtrado glomerular). Los agonistas del receptor de GLP-1 precisan visado para su dispensación siendo la indicación autorizada: Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en obesos con un IMC igual o mayor de 30

		Dulaglutida: 1,5 mg/semana, pudiendo aumentar a 3-4,5 mg/semana después de al menos 4 semanas. Dosis máxima: 4,5 mg/semana. Vía SC.		Kg/m ² y en terapia combinada con otros antidiabéticos (no en monoterapia), incluyendo insulina, cuando estos, junto con la dieta y el ejercicio, no proporcionan un control glucémico adecuado.
C.- En pacientes con TFGe <15 ml/min /1,73 m ² .	Sitagliptina Linagliptina Alternativa: Repaglinida	Sitagliptina: 25 mg/día. Linagliptina: 5 mg/día. Repaglinida: iniciar con 0,5 mg 15 minutos antes de las comidas principales y aumentar cada 1-2 semanas según control glucémico. Dosis máxima 16 mg/día.	3-6 meses y valorar.	Debe tenerse especial precaución en las condiciones de uso en caso de insuficiencia renal y atender a las posibles actualizaciones de las fichas técnicas de los productos. (Ver Anexo 3. Ajuste de dosis de antidiabéticos según tasa de filtrado glomerular).
Tratamiento de la hiperglucemía persistente tras monoterapia oral inicial en pacientes con obesidad.	Adicionar: Empagliflozina Canagliflozina Dapagliflozina (2) Alternativa: Semaglutida Liraglutida Dulaglutida (3)	Empagliflozina: iniciar con 10 mg/día pudiendo aumentar a 25 mg/día. Dosis máxima: 25 mg/día. Canagliflozina: iniciar con 100 mg/día pudiendo aumentar a 300 mg/día. Dosis máxima: 300 mg/día. Dapagliflozina: 10 mg/día. Semaglutida: iniciar con 0,25 mg/semana y aumentar a 0,5 mg/semana después de 4 semanas; tras 4 semanas podría incrementarse a 1 mg/semana para un mejor control glucémico. Dosis máxima: 1 mg/semana. Vía SC.	3-6 meses y valorar. Suspender agonistas del receptor de GLP-1 si no hay reducción del 1% en la HbA1c o del 3% en el peso en 3-6 meses.	Se deben evitar fármacos que aumenten el peso como sulfonilureas, repaglinida, pioglitazona, insulina. Canagliflozina 300 mg precisa visado para su dispensación siendo la indicación autorizada: Tratamiento de aquellos pacientes diabéticos que con la dosis de 100 mg de canagliflozina no alcanzan el control glucémico. La combinación de metformina 850-1000 + canagliflozina 150 mg precisa visado para su dispensación siendo la indicación autorizada: Tratamiento de aquellos pacientes diabéticos que con la dosis de 50mg/850mg o 50mg/1000mg de canagliflozina/metformina no alcanzan el control glucémico.

		<p>Liraglutida: iniciar con 0,6 mg/día y aumentar a 1,2 mg/día después de 1 semana. Dosis máxima: 1,8 mg/día. Vía SC.</p> <p>Dulaglutida: 1,5 mg/semana, pudiendo aumentar a 3-4,5 mg/semana después de al menos 4 semanas. Dosis máxima: 4,5 mg/semana. Vía SC.</p>		<p>Los agonistas del receptor de GLP-1 precisan visado para su dispensación siendo la indicación autorizada:</p> <p>Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en obesos con un IMC igual o mayor de 30 Kg/m² y en terapia combinada con otros antidiabéticos (no en monoterapia), incluyendo insulina, cuando estos, junto con la dieta y el ejercicio, no proporcionan un control glucémico adecuado.</p>
Tratamiento de la hiperglucemía persistente tras monoterapia oral inicial en pacientes sin enfermedad cardiovascular o renal establecida, pero con alto o muy alto riesgo cardiovascular (diabetes de más de 20 años de evolución, o más de tres factores de riesgo, o diabetes de más de 10 años de evolución con otro factor de riesgo).	<p>Adicionar:</p> <p>Empagliflozina</p> <p>Canagliflozina</p> <p>Dapagliflozina (2)</p> <p>Alternativa:</p> <p>Dulaglutida (3)</p>	<p>Empagliflozina: iniciar con 10 mg/día pudiendo aumentar a 25 mg/día. Dosis máxima: 25 mg/día.</p> <p>Canagliflozina: iniciar con 100 mg/día pudiendo aumentar a 300 mg/día.</p> <p>Dosis máxima: 300 mg/día.</p> <p>Dapagliflozina: 10 mg/día.</p> <p>Dulaglutida: 1,5 mg/semana, pudiendo aumentar a 3-4,5 mg/semana después de al menos 4 semanas. Dosis máxima: 4,5 mg/semana. Vía SC.</p>	<p>3-6 meses y valorar</p> <p>Suspender agonistas del receptor de GLP-1 si no hay reducción del 1% en la HbA1c o del 3% en el peso en 3-6 meses.</p>	<p>(Ver Anexo 4. Abordaje integral de la diabetes mellitus haciendo hincapié en el control de los factores de riesgo cardiovascular)</p> <p>Canagliflozina 300 mg precisa visado para su dispensación siendo la indicación autorizada: Tratamiento de aquellos pacientes diabéticos que con la dosis de 100 mg de canagliflozina no alcanzan el control glucémico.</p> <p>La combinación de Metformina 850-1000 + Canagliflozina 150 mg precisa visado para su dispensación siendo la indicación autorizada: Tratamiento de aquellos pacientes diabéticos que con la dosis de 50 /850 mg o 50/1000 mg de canagliflozina/metformina no alcanzan el control glucémico.</p> <p>Los agonistas del receptor de GLP-1 precisan visado para su dispensación siendo la indicación autorizada:</p>

				Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en obesos con un IMC igual o mayor de 30 Kg/m ² y en terapia combinada con otros antidiabéticos (no en monoterapia), incluyendo insulina, cuando estos, junto con la dieta y el ejercicio, no proporcionan un control glucémico adecuado.
Tratamiento de la hiperglucemia persistente tras monoterapia oral inicial en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica.	Adicionar: Pioglitazona	Iniciar con 15 mg/día pudiendo aumentar a 30 mg/día. Dosis máxima: 45 mg/día. Se deben utilizar dosis más bajas cuando sea posible para mitigar las posibles consecuencias adversas, en particular el aumento de peso y el edema.	3-6 meses y valorar.	Sopesar el riesgo-beneficio ante los riesgos de aumento de peso, insuficiencia cardíaca, fracturas y posible aumento en el riesgo de cáncer de vejiga. Pioglitazona precisa visado para su dispensación siendo la indicación autorizada en terapia dual: -En combinación con metformina, para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, especialmente aquellos con sobrepeso, con control glucémico inadecuado independientemente de la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia. -En combinación con sulfonilureas, solo en pacientes que presentan intolerancia a metformina o en los que metformina está contraindicada, y en los que no se logra un control glucémico adecuado independientemente de la dosis máxima tolerada de sulfonilurea en monoterapia.
Tratamiento de la hiperglucemia persistente tras monoterapia oral inicial en pacientes frágiles o muy ancianos.	Sitagliptina Linagliptina	Sitagliptina: 100 mg/día. Linagliptina: 5 mg/día.	3-6 meses y valorar.	(Ver Consideraciones relevantes a la farmacoterapia). (Ver Anexo 5. Situaciones clínicas en las que se recomienda revisar los objetivos de

				control glucémico y la adecuación de tratamiento antidiabético.)
Tratamiento de la hiperglucemia persistente tras monoterapia oral inicial en pacientes sin condicionante clínico predominante.	Gliclazida (4)	Iniciar con 30 mg/día pudiendo aumentar a 60-90-120 mg/día en pasos sucesivos; el intervalo entre incrementos debe ser de al menos 1 mes. Dosis máxima: 120 mg/día.	3-6 meses y valorar.	
Tratamiento de la hiperglucemia persistente tras fallo de la terapia dual.	Añadir un agonista del receptor de GLP-1 al régimen con dos agentes orales o al régimen con metformina e insulina basal (3) Insulina (de inicio o intensificación)		3-6 meses y valorar Suspender agonistas del receptor de GLP-1 si no hay reducción del 1% en la HbA1c o del 3% en el peso en 3-6 meses.	(Ver Consideraciones relevantes a la farmacoterapia) La utilización de un agonista del receptor de GLP-1, en comparación con la insulina basal, se asocia a un mejor control metabólico, menor aumento de peso y menor número de hipoglucemias. Adicionalmente, aporta beneficios cardiovasculares. Por ello, se prioriza su uso en pacientes obesos con IMC>30 kg/m ² . La adición de insulina puede simplificar el régimen al eliminar las sulfonilureas y los inhibidores de DPP-4, mientras que se continúa con la metformina. Los agonistas del receptor de GLP-1 precisan visado para su dispensación siendo la indicación autorizada: Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en obesos con un índice de masa corporal igual o mayor de 30 Kg/m ² y en terapia combinada con otros antidiabéticos (no en monoterapia), incluyendo insulina, cuando

				estos, junto con la dieta y el ejercicio, no proporcionan un control glucémico adecuado.
--	--	--	--	--

(1) Se ha demostrado que empagliflozina y canagliflozina reducen la morbilidad y la mortalidad cardiovascular aterosclerótica en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular manifiesta. Aunque canagliflozina también mostró beneficios cardiovasculares, hubo un aumento en el riesgo de amputaciones y fracturas de miembros inferiores en pacientes tratados con canagliflozina que no se observó en los ensayos de empagliflozina o dapagliflozina. En el análisis primario, dapagliflozina no pareció reducir la morbilidad cardiovascular aterosclerótica o la mortalidad cardiovascular. Para ertugliflozina el ensayo cardiovascular solo incluyó a pacientes con ECV establecida y no mostró un beneficio superior en el resultado combinado (muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal).

(2) Se debe evitar el uso de inhibidores de SGLT2 en pacientes con infecciones frecuentes del tracto urinario o micosis genitourinarias y factores que predisponen a la cetoacidosis diabética (p. Ej., Insuficiencia pancreática, medicamentos o trastorno por abuso de alcohol). Ante el riesgo de hipovolemia, se recomienda una estrecha monitorización y si es preciso, interrumpir temporalmente el tratamiento en situaciones que puedan conducir a una pérdida de líquidos.

(3) Liraglutida, dulaglutida y probablemente semaglutida SC (evidencia no concluyente) han mostrado beneficio en reducción de eventos cardiovasculares mayores en pacientes diabéticos con enfermedad cardiovascular establecida, y dulaglutida también en pacientes de muy alto riesgo cardiovascular. Su coste económico es elevado, y solo están financiados en caso de IMC>30 kg/m² y siempre asociados a otro hipoglucemante, no en monoterapia. Los agonistas del receptor de GLP-1 deben titularse lentamente, controlando los efectos secundarios gastrointestinales, que podrían precipitar la deshidratación y la lesión renal aguda. Se debe supervisar la respuesta y suspender el tratamiento si no hay reducción del 1% en la HbA1c o del 3% en el peso en 3-6 meses.

(4) Las sulfonilureas se pueden usar de forma segura y eficaz con un ajuste de dosis, optando por una sulfonilurea de menor duración y menor riesgo de hipoglucemia (gliclazida). Además, existen buenos datos que confirman la seguridad cardiovascular de estas sulfonilureas. El beneficio cardiovascular de los agonistas del receptor de GLP-1 y los inhibidores de SGLT2 no se ha demostrado en pacientes con bajo riesgo cardiovascular.

4. TRATAMIENTOS A NO INICIAR Y MEDICAMENTOS A DEPREScribir

Evitar la combinación de agonistas del receptor de GLP-1 e inhibidores de la DPP-4.

Evitar la combinación de sulfonilureas y repaglinida.

Evitar el uso de glibenclamida, sulfonilurea de acción más prolongada que se asocia con un mayor riesgo de hipoglucemia, especialmente en pacientes mayores o frágiles.

Evitar el uso concomitante de repaglinida y gemfibrozilo, puesto que la coadministración de gemfibrozilo prolonga la concentración plasmática de repaglinida con el consiguiente riesgo de hipoglucemia.

Evitar el uso concomitante de repaglinida con inhibidores potentes de CYP2C8 (por ejemplo, clopidogrel) ya que pueden disminuir el aclaramiento de repaglinida, provocando hipoglucemia.

Evitar el uso de pioglitazona en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática y específicamente contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca en estadio III o IV.

Evitar el uso de canagliflozina en pacientes con amputaciones previas.

5. CONSIDERACIONES PARA PACIENTES EN CENTROS SOCIOSANITARIOS

En pacientes muy ancianos o con fragilidad, la prioridad es la calidad de vida y, sin renunciar a tratar los síntomas de hiperglucemia, no son apropiados los objetivos estrictos de control glucémico.

Cuando sea necesario añadir un hipoglucemiante ($\text{HbA1c} > 8-8,5\%$) se deben priorizar fármacos de menor complejidad y buena tolerancia, evitando en lo posible los inyectables y los fármacos con efectos adversos especialmente problemáticos en esta población (hipoglucemia, hipovolemia, hipotensión, pérdida de peso, etc.).

Los inhibidores de DPP-4 (sitagliptina, linagliptina) se consideran fármacos de elección, por su fácil manejo, bajo riesgo de hipoglucemia, y buena tolerancia.

El uso de inhibidores de SGLT2 en pacientes frágiles y/o con riesgo de hipovolemia debe realizarse con precaución.

Los agonistas del receptor de GLP-1 no están recomendados en ancianos frágiles, ya que la pérdida de peso podría ser perjudicial.

Ver Anexo 5. Situaciones clínicas en las que se recomienda revisar los objetivos de control glucémico y la adecuación de tratamiento antidiabético.
PROPUesta DEINTENSIFY.

6. CONSIDERACIONES RELEVANTES A LA FARMACOTERAPIA

Tratamiento con metformina: metformina está contraindicada en pacientes con factores que predisponen a la acidosis láctica.

Estos factores predisponentes / contraindicaciones son:

- Función renal alterada (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] <30 ml/min/1,73 m²). Para pacientes con una TFGe de 30 a 44 ml/min/1,73 m² reducir la dosis de metformina a la mitad (no más de 1000 mg al día) y aumentar la frecuencia de la monitorización de la función renal.
- Enfermedad hepática grave activa o progresiva concurrente.
- Abuso activo de alcohol.
- Insuficiencia cardíaca inestable o aguda con riesgo de hipoperfusión. No se considera la insuficiencia cardíaca estable compensada como una contraindicación para el uso de metformina.
- Antecedentes de acidosis láctica durante el tratamiento con metformina.
- Disminución de la perfusión tisular o inestabilidad hemodinámica debido a una infección u otras causas.

Tratamiento de la hiperglucemia persistente tras monoterapia oral inicial o tras fallo de la terapia dual:

Cuando no se logra el objetivo de control glucémico establecido dentro de los 3-6 meses con una intervención en el estilo de vida más el tratamiento farmacológico inicial, se recomienda añadir otro agente hipoglucemante. Cuando no se consigan los objetivos de control glucémico, antes de intensificar el tratamiento, es necesario revisar los siguientes aspectos:

- Controlar la adherencia.
- Revisar si el objetivo de HbA1c es el más apropiado para el paciente.
- Reforzar medidas higiénico-dietéticas, incluyendo dieta y ejercicio físico.

Una vez iniciada, la metformina debe continuarse mientras se tolere y no esté contraindicada; a la metformina pueden añadirse otros hipoglucemiantes, incluida la insulina. La elección de un segundo medicamento debe individualizarse según la eficacia, el riesgo de hipoglucemia, las comorbilidades del paciente, el impacto en el peso, los efectos secundarios y el coste.

Tratamiento de la hiperglucemia persistente tras monoterapia oral inicial en pacientes frágiles o muy ancianos:

En pacientes con fragilidad, la prioridad es la calidad de vida y evitar la hipoglucemias, sin renunciar a tratar los síntomas de hiperglucemias, no son apropiados los objetivos estrictos de control glucémico. Cuando sea necesario añadir un hipoglucemiantes ($\text{HbA1c} >8-8,5\%$) se deben priorizar fármacos de menor complejidad y buena tolerancia, evitando en lo posible los inyectables y los fármacos con efectos adversos especialmente problemáticos en esta población (hipoglucemias, hipovolemia, hipotensión, pérdida de peso, etc.):

- Los inhibidores de DPP-4 (sitagliptina, linagliptina) se consideran fármacos de elección, por su fácil manejo, bajo riesgo de hipoglucemias, y buena tolerancia.
- Las sulfonilureas no se aconsejan por el riesgo de hipoglucemias.
- La pioglitazona no se aconseja por sus efectos secundarios.
- El uso de inhibidores de SGLT2 en pacientes frágiles y/o con riesgo de hipovolemia debe realizarse con precaución.
- Los agonistas del receptor de GLP-1 no están recomendados en ancianos frágiles, ya que la pérdida de peso podría ser perjudicial.

Para reducir el riesgo de hipoglucemias se recomienda desintensificar y simplificar los tratamientos complejos.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Actualización del tratamiento farmacológico de la hiperglucemias en la diabetes tipo 2. INFAC. 2021;29(5):40-51. Disponible en:
https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2021/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_29_5_diabetes.pdf
2. Fichas Técnicas. Ministerio de Sanidad y Política Social. CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS [en línea]. [Internet, fecha de consulta 8/09/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
3. Manejo de la hiperglucemias persistente en la diabetes mellitus tipo 2. UpToDate agosto 2021. Disponible en:
https://www.uptodate.com/contents/management-of-persistent-hyperglycemia-in-type-2-diabetes-mellitus?search=DIABETES&topicRef=1779&source=see_link
4. Martínez Brocca MA (Coord). Diabetes Mellitus. Proceso Asistencial Integrado. 3^a ed. Sevilla: Consejería de Salud; 2018. Disponible en:
<https://juntadeandalucia.es/organismos/saludyfamilias/areas/calidad-investigacion-conocimiento/gestion-conocimiento/paginas/pai-diabetes-2018.html>

5. Recomendaciones para la selección del tratamiento farmacológico en diabetes mellitus tipo 2. SAS 2020. Disponible en: https://web.sas.junta-andalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sincfiles/wsas-media-mediafile_sasdocumento/2021/DM2_DocumentoRecomendacionesfarmacol%C3%B3gicas10122020.pdf

8. AUTORÍA

COORDINACIÓN: García Robredo, Beatriz. Farmacéutica de Atención primaria. Distrito Sanitario Sevilla (SAFAP)

Arco Prados, Yolanda. Farmacéutica de Atención primaria. Distrito Sanitario Huelva-Costa (SAFAP)

Carretero Anibarro, Enrique. Médico de familia. Distrito Sanitario Córdoba-Guadalquivir (SAMFYC)

Mancera Romero, José. Médico de familia. Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce (SEMERGEN)

Martínez Peláez, Sergio. Médico de familia. Área de Gestión Sanitaria Norte de Almería (SEMG)

Los autores han realizado su declaración de conflictos de interés.

"En el capítulo puede que se recomiendan algunos medicamentos sometidos a visado. En estos casos, la prescripción debe ajustarse completamente a las condiciones expresadas en el visado para que sea financiado con cargo al Sistema Nacional de Salud, de acuerdo a la normativa legal vigente: Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; Real Decreto 618/2007, de 11 de mayo, por el que se regula el procedimiento para el establecimiento, mediante visado, de reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación de los medicamentos; Resolución, de 30 de noviembre de 2021, de la Dirección Gerencia del Servicio Andaluz de Salud, sobre gestión y control del visado de recetas".

ANEXO 1. Propuesta de objetivos en función del perfil de paciente. Adaptado de: Recomendaciones para la selección del tratamiento farmacológico en diabetes mellitus tipo 2. SAS 2020. Disponible en: https://web.sas.junta-andalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sincfiles/wsas-media-mediafile_sasdocumento/2021/DM2_DocumentoRecomendacionesfarmacol%C3%B3gicas10122020.pdf

Objetivo de HbA1c	Índice de fragilidad (*)	Características generales de los pacientes con DM2 Comentario	Comentario
<=6,5%	-	Sanos (sin ECV, ICC ni ERD); evolución de la enfermedad corta; mayor expectativa de vida; tratamiento con modificación de estilos de vida o metformina	Reducción del riesgo de retinopatía y nefropatía; si bajo riesgo de hipoglucemia en base a la medicación y las características del paciente
<=7%	1 a 3	Sanos; funcionalmente independientes, p. ej.: crónicos con su estado funcional y cognitivo intactos	Reducción de las complicaciones microvasculares y la ECV
<=8%	4 a 5	Funcionalmente dependientes (complejidad intermedia), p. ej.: pluripatológicos o con limitación para las actividades de la vida diaria o con deterioro cognitivo leve	Considerar la expectativa de vida, carga de tratamiento, riesgo de hipoglucemias y riesgo de caídas
<=8,5%	6 a 8	Frágiles con/sin demencia (muy complejos), p. ej.: larga evolución de la enfermedad o limitación para las actividades de la vida diaria, dependencia o deterioro cognitivo de moderado a grave	Considerar si está sufriendo hipoglucemias graves de repetición, si expectativa de vida limitada, si complicaciones micro o macrovasculares muy avanzadas
Ninguno	9	Pacientes terminales/con expectativa de vida limitada. No se recomienda establecer objetivos de HbA1c. Evitar hiperglucemia sintomática e hipoglucemias	
(*) Se propone la Frailty Clinical Scale aunque puede utilizarse cualquier otra escala que esté validada.			
ECV: enfermedad cardiovascular; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; ERD: enfermedad renal diabética.			

ANEXO 2. Principales características de los grupos antidiabéticos. Tomado de: Actualización del tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. INFAC. 2021;29(5):40-51. Disponible en:

https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2021/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_29_5_diabetes.pdf

	Metformina	iSGLT-2 (gliflozinas)	arGLP-1	iDPP-4 (gliptinas)	Sulfonilureas	Repaglinida	Pioglitazona	Insulina
Mecanismo	↓ producción hepática glucosa	↑ excreción renal glucosa	incretinas: ↑ secreción insulina y ↓ glucagón: Glucosa dependiente	incretinas: ↑ secreción insulina y ↓ glucagón: Glucosa dependiente	↑ secreción insulina	↑ secreción insulina	↑ sensibilidad a insulina	↑ uso glucosa
Eficacia hipoglucemiantre	Alta ↓ 1-2%	Intermedia ↓ 0,6-0,9%	Alta ↓ 1-1,5%	Intermedia ↓ 0,5-0,8%	Alta ↓ 1,5%	Intermedia ↓ 0,7-1,1%	Alta ↓ 1%	Muy alta ↓ 1,5-3,5%
Hipoglucemias	No	No	No	No	Sí	Sí	No	Sí
Peso	Neutro/↓	↓	↓	Neutro	↑	↑	↑	↑↑
Eventos CV	Beneficio potencial	Beneficio EMPA, CANA	Beneficio: LIRA, DULA SEMA SC	Neutro	Neutro	Desconocido	Beneficio potencial	Neutro
Insuficiencia cardiaca (IC-FER)	Neutro	Beneficio: EMPA, CANA, DAPA	Neutro	Neutro ALO (posible ↑ riesgo) SAXA	Neutro	Desconocido	No utilizar	Neutro Tto intensivo: posible ↑ riesgo
Progresión ERC	Neutro	Beneficio: CANA, EMPA, DAPA	Beneficio: LIRA, DULA	Neutro	Neutro	Desconocido	Neutro	Neutro
FGe que contraíndica el uso # (ml/min/1,73m²)	<30	<45 según FT <30: en ensayos clínicos	LIRA, DULA, SEMA <15 LIXI, EXE <30	SAXA <15	<30	—	—	—
Coste €	Bajo	Alto	Muy alto	Alto	Bajo	Bajo	Intermedio	Humana: bajo Análogo: alto
Visado	No	No CANA 300mg Sí	Sí *	No	No	No	Sí	No Degludec Sí
Efectos adversos	Gastrointestinales (náusea, diarrea)	Infección genitourinaria, depresión volumen, hipotensión, cetoacidosis, riesgo gangrena Fournier, riesgo amputación	Gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea) Riesgo potencial de pancreatitis	Riesgo potencial pancreatitis, artralgias	Hipoglucemia, aumento de peso	Hipoglucemia, aumento de peso	Retención fluidos, edema, fractura ósea cáncer vejiga	Hipoglucemia, aumento peso
Vía administración	VO	VO	SC (salvo SEMA VO)	VO	VO	VO	VO	SC

IC: insuficiencia cardiaca. IC-FER: IC-fracción de eyección reducida. ERC: enfermedad renal crónica; SC: subcutánea; VO: vía oral.

€ Coste 28 días (euros): bajo (< 6 €), intermedio (30 €), alto (50-55 €); muy alto (93-182 €).

* Visado solo autorizado para pacientes con IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$.

Más información sobre utilización en insuficiencia renal: Tabla 2.

EMPA: empagliflozina; CANA: canagliflozina; DAPA: dapagliflozina; LIRA: liraglutida; DULA: dulaglutida; SAXA: saxagliptina; LIXI: lixisenatida; EXE: exenatida; SEMA: semaglutida
ALO: alogliptina. FGe: filtrado glomerular estimado. FT: ficha técnica

ANEXO 3. Ajuste de dosis de antidiabéticos según tasa de filtrado glomerular. Tomado de: Recomendaciones para la selección del tratamiento farmacológico en diabetes mellitus tipo 2. SAS 2020. Disponible en: https://web.sas.junta-andalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sincfiles/wsas-media-mediafile_sasdocumento/2021/DM2_DocumentoRecomendacionesfarmacol%C3%B3gicas10122020.pdf

Ajuste de dosis de antidiabéticos según tasas de filtrado glomerular						
Estadio de ERC [FG en ml/min/1,73m ²]	LEVE		MODERADA		GRAVE	
	1 FG ≥ 90 (dosis inicial)	2 FG ≥ 60 - 89	3a FG ≥ 45 - 59	3b FG ≥ 30 - 44	4 FG ≥ 15 - 29	5 FG < 15
BIGUANIDA	METFORMINA	500 - 850 mg/8-12h	No ajuste*			
			Inicio: 500-850 mg/24h. Dosis diaria máxima total: 2000 mg. Evitar si función renal no es estable. Control cada 3-6 meses	Puede continuarse. Ajuste de dosis a 1/2 de la dosis inicial. Dosis diaria máxima total: 1000 mg. Evitar si función renal no es estable. Control cada 3 meses	No recomendada	No recomendada
SUCCINILIMIDA	GLICLAZIDA	30 mg/24h	No ajuste*	Precavión**	No recomendada**	No recomendada
	GLIPIZIDA	5 mg/24h	Inicio: 2,5 mg/24h	Precavión**	No recomendada**	No recomendada
	GUMEPIRIDA	1 mg/24h	No ajuste*	No recomendada**	No recomendada**	No recomendada
	GUBENCLAMIDA	25' - 5 mg/8h	Precavión**	No recomendada**	No recomendada**	No recomendada
GLINIDAS	REPAGLGINIDA	0,5 - 1 mg/8h	No ajuste*	No ajuste*	Inicio: 0,5 mg/8h	Inicio: 0,5 mg/8h
	NATEGLGINIDA	60 mg/8h	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada. Información insuficiente
INHIBIDORES DE GLICOGINASA	PIOGLITAZONA	15 - 30 mg/24h	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada
	ACARBOSA	50 - 100 mg/8h	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	Contraindicada si FG < 25 ml/min/1,73m ²
	MIGLITOL	50 - 100 mg/8h	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	Contraindicada si FG < 25 ml/min/1,73m ²
	LINAGLUTINA	5 mg/24h	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*
	SITAGLUTINA	100 mg/24h	No ajuste*	50 mg/24h	50 mg/24h	25 mg/24h
	VILDAGLUTINA	50 mg/12h	No ajuste*	50 mg/24h	50 mg/24h	25 mg/24h
	SAKAGLUTINA	5 mg/24h	No ajuste*		2,5 mg/24h si FG < 45 ml/min/1,73m ²	No recomendada
	ALOGLUTINA	25 mg/24h	No ajuste*	No ajuste*	12,5 mg/24h	6,25 mg/24h
IGF11	SEMAGLUTIDA	Dosis inicial: 0,25 mg/semana SC. Dosis máxima: 0,5 mg/semana	No ajuste* Dosis máxima: 0,5 mg/semana	No ajuste* Dosis máxima: 0,5 mg/semana	Experiencia limitada	No recomendada
	EXENATIDA	5 µg/12h SC	No ajuste*	No ajuste*	Experiencia limitada. Proceder cuidadosamente en el escalado de la dosis de 5 µg a 10 µg	No recomendada
	EXENATIDA LAR	2 mg/semana SC	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada	No recomendada
	URAGLUTIDA	0,6 mg/24h SC	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada	No recomendada
	LIXISENTATIDA	10 µg/24h SC	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada	No recomendada
	DULAGLUTIDA	0,75 mg/semana SC	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada
IGF12	CANAGLIFLOZINA	100 mg/24h	No ajuste* Se puede aumentar hasta 300 mg/24h. Continuar con 100 mg en pacientes que ya están tomando canagliflozina.	Iniciar con 100 mg. Continuar con 100 mg en pacientes que ya están tomando canagliflozina.	Iniciar con 100 mg. Continuar con 100 mg en pacientes que ya están tomando canagliflozina.	No recomendada
	EMPAGLIFLOZINA	10 mg/24h	No ajuste*	No iniciar. Continuar si tolera FG < 45 ml/min/1,73 m ²	Suspender si FG < 45 ml/min/1,73 m ²	No recomendada
	ERTUGLIFLOZINA	5 mg/24h	No ajuste*	No iniciar. Continuar si tolera FG < 45 ml/min/1,73 m ²	Suspender si FG < 45 ml/min/1,73 m ²	No recomendada
	DAPAGLIFLOZINA	10 mg/24h	No ajuste*	No iniciar. Continuar si tolera FG < 45 ml/min/1,73 m ²	Suspender si FG < 45 ml/min/1,73 m ²	No recomendada
INSULINA		No ajuste*	FG 50-10 ml/min/1,73 m ² : reducción 25% de la dosis	FG < 10 ml/min/1,73 m ² : reducción 50% de la dosis	FG < 10 ml/min/1,73 m ² : reducción 50% de la dosis	

Se recomienda consultar la última versión de la ficha técnica de cada producto, accediendo a través de la siguiente dirección:
<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

ANEXO 4. Abordaje integral de la diabetes mellitus. Tomado de: Recomendaciones para la selección del tratamiento farmacológico en diabetes mellitus tipo 2. SAS 2020. Disponible en: https://web.sas.junta-andalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sincfiles/wsas-media-mediafile_sasdocumento/2021/DM2_DocumentoRecomendacionesfarmacol%C3%B3gicas10122020.pdf

Abordaje integral de la DM2

Control glucémico	Individualizar; minimizar el riesgo de hipoglucemias
Presión arterial	<140/90 mm Hg
Lipemia	Calcular el RCV, tratar si es preciso
Medicamentos que ↓ ECV	IECA/ARAI, estatinas, ácido acetilsalicílico, arGLP1/iSGLT2
Ejercicio y dieta saludable	Ejercicio aeróbico y de resistencia
Consumo de tóxicos	Tabaco, alcohol, drogas de abuso, uso inadecuado de medicamentos de prescripción
Autocuidados	Personalizar los objetivos, gestión del estrés, problemas mentales

RCV: riesgo cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARAII: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; arGLP1: agonistas del receptor de GLP-1; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.

ANEXO 5. Situaciones clínicas en las que se recomienda revisar los objetivos de control glucémico y la adecuación de tratamiento antidiabético.

PROPIUESTA DEINTENSIFY. Tomado de: Actualización del tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. INFAC. 2021;29(5):40-51.

Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2021/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_29_5_diabetes.pdf

D	Dementia	Demencia, especialmente con patrones erráticos de alimentación o de comportamiento
E	Elderly	Edad avanzada, especialmente mayores de 80 años
I	Impaired renal function	Insuficiencia renal, particularmente enfermedad renal terminal
N	Numerous comorbidities	Numerosas comorbilidades, especialmente 5 o más
T	Tight glycaemic control	Control glucémico estricto, especialmente si HbA1c <7%
E	End of life	Fin de vida, con esperanza de vida inferior a un año
N	Nursing home residents	Pacientes institucionalizados con multimorbilidad
S	Significant weigh loss	Pérdida de peso significativa, no intencionada, indicativa de fragilidad
I	Inappropriate medications	Medicación inapropiada, especialmente insulina o SU
F	Frequent hypoglycaemia	Hipoglucemias frecuentes, especialmente con episodios que requieren asistencia médica
Y	Years long of diabetes	Años de evolución de la diabetes, especialmente si más de 20 años de evolución

ANEXO 6. Algoritmo de tratamiento de la diabetes. redGDPS 2020. Disponible en: https://www.redgdps.org/algoritmo2020/algoritmo_DM2_ESP.pdf



**ALGORITMO DE TRATAMIENTO
DE LA DM2 | redGDPS 2020**

1. La elección del fármaco según el condicionante clínico predominante prevalece sobre los valores de HbA1c. En color verde opciones con evidencias en reducción de eventos.

2. iSGLT2 y/o arGLP1 con evidencias en reducción de eventos. En España, los arGLP1 solamente están financiados si IMC > 30 kg/m².

3. No asociar iDPP4 con arGLP1; ni SU con repaglinida.

4. Reducir dosis metformina a la mitad si FG < 45 mg/min y suspender si FG < 30 mg/min.

5. Prescribir los iSGLT2 según la ficha técnica: no iniciar si FG>60 mg/min, suspender si FG < 45 mg/min (abril 2020).

6. Liraglutida, Dulaglutida y Semaglutida se pueden prescribir si FG > 15 mg/min.

7. Reducir la dosis de acuerdo con la ficha técnica, excepto liraglutida que no requiere ajustes.

8. Se recomienda desintensificar o simplificar los regímenes terapéuticos complejos para reducir el riesgo de hipoglucemias, especialmente en pacientes tratados con insulina o sulfonilureas con HbA1c < 6,5%.

9. Si IMC > 35 kg/m² es preferible un arGLP1. Considerar también la cirugía bariátrica.

10. Considerar un objetivo de HbA1c < 6,5% en pacientes jóvenes, de reciente diagnóstico, en monitorización o tratamiento no farmacológico, evitando fármacos con riesgo de hipoglucemias.

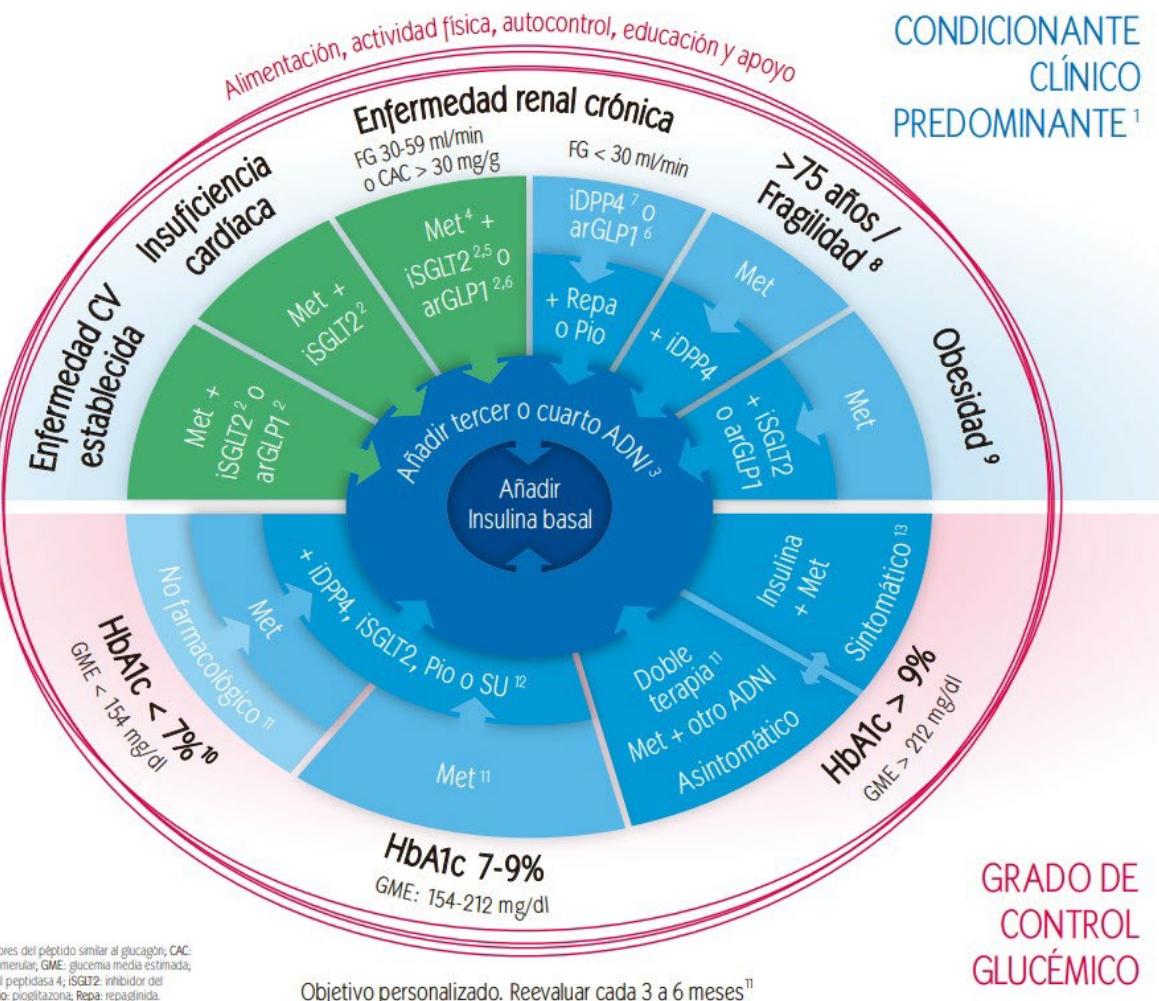
11. Reevaluar HbA1c a los 3 meses tras inicio o cambio terapéutico e intensificar tratamiento en caso de no conseguir el objetivo personalizado. Cuando se ha conseguido el objetivo, control de HbA1c cada 6 meses.

12. Glicazida o glimepirida.

13. Clínica cardinal: poluria, polidipsia y pérdida de peso.

ABREVIATURAS:

ADNI: antidiabético no insulinico; arGLP1: análogo de los receptores del péptido similar al glucagón; CAC: cociente albúmina/creatinina; CV: cardiovascular; FG: filtrado glomerular; GME: glucemia media estimada; HbA1c: hemoglobina glucosilada; iDPP4: inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4; iSGLT2: inhibidor del co-transportador de sodio y glucosa tipo 2; Met: metformina; Pio: pioglitazona; Repa: repaglinida.



Objetivo personalizado. Reevaluar cada 3 a 6 meses¹¹

**GRADO DE
CONTROL
GLUCÉMICO**

CAPÍTULO: DOLOR CRÓNICO PRIMARIO

(Última actualización: 23/02/2022)

1. INTRODUCCIÓN

Dolor crónico primario: es un dolor sin causa subyacente clara o un dolor que no guarda proporción con cualquier lesión o enfermedad observable.

El dolor crónico es aquel que dura más de 3 meses. Todas las formas de dolor pueden causar angustia o incapacidad, pero es más característico en el dolor crónico primario.

El dolor está influenciado por factores:

- Sociales (aislamiento, privación, falta de servicios).
- Emocionales (ansiedad, angustia, trauma).
- Expectativas y creencias.
- Salud mental (depresión y estrés).

Clasificación de dolor según el mecanismo fisiopatológico:

-Dolor nociceptivo: es la consecuencia de una lesión somática o visceral.

-Somático: es un dolor crónico en los músculos, huesos, articulaciones o tendones que se caracteriza por angustia emocional significativa o discapacidad funcional.

-Visceral: es un dolor de larga duración localizado en la región torácica, abdominal o pélvica y asociado a bastante malestar emocional o discapacidad funcional. La ubicación anatómica específica del dolor es compatible con los cuadros típicos de dolor irradiado desde órganos internos específicos. Los síntomas no tienen una mejor indicación en un diagnóstico de dolor visceral secundario crónico.

-Dolor neuropático: Es una lesión primaria o por disfunción del sistema nervioso central, periférico o simpático.

-Dolor neuropático crónico: dolor de larga duración provocado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensitivo. El dolor puede ser espontáneo o provocado y representa una reacción exagerada a un estímulo doloroso (hiperalgesia) o bien una reacción dolorosa ante un estímulo que normalmente no causa dolor (alodinia). El diagnóstico de dolor neuropático crónico requiere de la presencia de antecedentes de lesión o enfermedad del sistema nervioso y una distribución del dolor que parezca plausible desde el punto de vista neuroanatómico.

Diagnóstico:

Para realizar el diagnóstico del dolor reumático y musculoesquelético, Diraya incorpora una herramienta de ayuda donde registrar el diagnóstico, tanto en la visita inicial como en el seguimiento.

Las escalas de valoración del dolor miden la intensidad del dolor y ayudan a cuantificar la percepción subjetiva del dolor que tiene el paciente. En Diraya se incorporan tres (escala numérica, visual analógica y escala de dolor neuropático).

La *escala numérica* es una escala numerada del 1-10, donde 0 es la ausencia y 10 la mayor intensidad, el paciente selecciona el número que mejor evalúa la intensidad del síntoma. Es el más sencillo y el más usado.

Otra de las valoraciones a realizar dentro del diagnóstico, es cómo afecta este dolor a la calidad de vida del paciente y de sus familiares. (Anexo I).

2. MEDIDAS PREVENTIVAS Y/O NO FARMACOLÓGICAS

El tratamiento no farmacológico del dolor incluye educación sanitaria, y en su caso, pérdida de peso, descarga articular con dispositivos de ayuda, ejercicio y medidas físicas.

La terapia multifocal que incluye alivio de los trastornos del sueño, el estado de ánimo deprimido o ansioso puede aumentar significativamente la respuesta a otros tratamientos farmacológicos.

El ejercicio terapéutico es capaz de reducir la sensibilidad y la percepción del dolor. El ejercicio mejora el estado funcional de los pacientes, mejorando su fuerza muscular, control motor y equilibrio de forma que disminuyen los niveles de discapacidad.

El ejercicio, tanto aeróbico como anaeróbico, ha demostrado disminuir la intensidad del dolor y la discapacidad de los pacientes con dolor crónico lumbar, cervical o pacientes con cefaleas.

Se debe considerar un programa de ejercicio específico para los pacientes con dolor crónico, en función de las necesidades, preferencias y capacidades del paciente, es importante que la persona elija tipo de ejercicio acorde a sus necesidades y ha de ser realizado de forma regular.

Además del ejercicio físico se recomienda tratamiento psicológico cuando derivado del dolor crónico se produzca ansiedad, depresión o abuso de fármacos. El tratamiento psicológico para dolor crónico se podría realizar de forma individual o colectiva, adaptada al paciente.

La utilización de calor, órtesis, reposo y otras prácticas según la literatura científica revisada, son de escasa o insuficiente evidencia a la hora de minimizar el tratamiento del dolor crónico a largo plazo, aunque es cierto que pueden contribuir a mejorar dolor y funcionalidad en el momento agudo.

Muchas de las intervenciones o medidas no farmacológicas utilizadas en el dolor crónico, aunque pueden ser útiles a corto plazo y en presentaciones agudas o subagudas, parece no tener el mismo efecto a largo plazo y de forma crónica.

3. MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

CONDICIÓN / CIRCUNSTANCIA	MEDICAMENTO	POSOLOGÍA	DURACIÓN	COMENTARIOS
DOLOR CRÓNICO PRIMARIO NOCICEPTIVO				
DOLOR CRÓNICO VISCERAL Y CEFALEAS: Cervicalgia crónica/Lumbalgia crónica/Cefaleas/Dolor pélvico crónico/Endometriosis.				
1 ^a Elección	Paracetamol (<i>mientras demuestre ser efectivo</i>)	Paracetamol: 650 mg/6-8h. Dosis máxima: 3g/24 h.	6 meses y revisión.	Paracetamol estaría indicado en dolor leve-moderado.
2 ^a Elección	Ibuprofeno Naproxeno o COXIB	Ibuprofeno: 400 mg/8h. Dosis máxima: 1200 mg/24h. Naproxeno: 550 mg/12h. Dosis máxima: 1500 mg/24h. o Etoricoxib: 60 mg/24h. Dosis máxima: 90 mg/24h.	Se debe revisar la eficacia cada 4-6 semanas.	Naproxeno: la dosis puede aumentarse a 1.500 mg al día en las fases de crisis o exacerbaciones agudas durante un período no superior a las dos semanas.
3 ^a Elección	Duloxetina	Duloxetina: iniciar con 30 mg/24h. durante 1 semana y aumentar a 60 mg/24h. como dosis de mantenimiento (<i>la respuesta al tratamiento debe evaluarse a los 2 meses</i>).	Se debe revisar la eficacia cada 4-6 semanas.	
DOLOR CRÓNICO NOCICEPTIVO MUSCULOESQUELETICO. Hombro doloroso/ Artrosis de rodilla y cadera/Metatarsalgia/Fascitis plantar.				
1 ^a elección	Ibuprofeno Naproxeno o COXIB	Ibuprofeno: 400 mg/8h. Dosis máxima: 1200 mg/24h. Naproxeno: 550 mg/12h. Dosis máxima: 1500 mg/24h. o Etoricoxib: 60 mg/24h. Dosis máxima: 90 mg/24h.	Se debe revisar la eficacia cada 4-6 semanas.	

2ª elección	AINE tópico: Diclofenaco o ketoprofeno tópicos	Diclofenaco o ketoprofeno tópicos: Entre 2 g y 4 g para tratar un área de entre 400 y 800 cm ² . Máximo 2 g/24h.		Los AINE tópicos se pueden usar en pacientes con artritis localizadas. Si los síntomas empeoran o persisten después de 7 días de tratamiento con AINE tópicos, debe evaluarse la situación clínica. Tratamiento NO FINANCIADO por el SNS.
Enfermedad renal crónica	Paracetamol Diclofenaco o ketoprofeno tópicos	Diclofenaco o ketoprofeno tópicos: Entre 2 g y 4 g para tratar un área de entre 400 y 800 cm ² . Máximo 2 g/24h.		Se deben evitar AINE orales y COXIB
Riesgo de Hemorragia gastrointestinal	AINE más IBP AINE tópico: Diclofenaco o ketoprofeno tópicos	Diclofenaco o ketoprofeno tópicos: Entre 2 g y 4 g para tratar un área de entre 400 y 800 cm ² . Máximo 2 g/24h.		
Riesgo cardiovascular	AINE tópico: Diclofenaco o ketoprofeno tópicos	Diclofenaco o ketoprofeno tópicos: Entre 2 g y 4 g para tratar un área de entre 400 y 800 cm ² . Máximo 2 g/24h.		

DOLOR CRÓNICO NEUROPÁTICO

DOLOR CRÓNICO NEUROPÁTICO. Neuropatía posherpética/Neuropatía diabética/Neuropatía inducida por quimioterapia/ Neuropatía post ACV.

1ª elección	Antidepresivos: Amitriptilina o ISRN	Amitriptilina: Dosis de inicio 10 mg/24h y aumentar de 10-25 mg/24h. Dosis máxima: 150 mg/24h. Duloxetina: 60 mg/24h. Dosis máxima: 120 mg/24h.	6-12 semanas (incluidas las 2 semanas de subida de dosis) y revisar.	En pacientes ancianos se debe reducir la dosis a la mitad.
2ª elección	Gabapentina (a) o Pregabalina	Gabapentina: En dosis escalonada o alternativamente, dosis inicial 900 mg/24h. Dosis máxima: 3.600 mg/24h. Pregabalina: Iniciar con 150 mg cada 8/12h hasta 300 mg/24h. Dosis máxima: 600 mg/24h.	El resultado del tratamiento debe reevaluarse después de 2-4 semanas. Si no ha habido respuesta, el tratamiento debe suspenderse, porque los riesgos potenciales pueden superar a los beneficios.	Si no hay control con el uso de antidepresivos, se podría cambiar o añadir gabapentinoides al tratamiento. Gabapentina tiene un ajuste de dosis en adultos según su función renal (b).

3ª elección	Lidocaína	Lidocaína: 1 a 3 parches/ 24h. Dosis máxima: 3 parches/24 h. (12 h. puesto y 12 h. de descanso).	Reevaluar después de 2-4 semanas. Si no ha habido respuesta, el tratamiento debe suspenderse porque los riesgos potenciales pueden superar los beneficios.	Lidocaína y capsaicina se podrían utilizar cuando el dolor neuropático está localizado. INDICACIONES FINANCIADAS DE VISADO PARA LIDOCAÍNA: Alivio sintomático del dolor neuropático asociado a infección previa por herpes zoster (neuralgia posherpética, NPH) en adultos. POR DICTAMEN DEL COMITÉ TÉCNICO PARA LA UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN SITUACIONES ESPECIALES Y DE LOS NO INCLUIDOS EN LA FINANCIACIÓN DEL SNS: - Para el tratamiento de Dolor por neuropatía diabética localizada u otros dolores neuropáticos localizados, como alternativa a los tratamientos de primera y segunda línea establecidos en el protocolo aprobado por la CCOAFT en septiembre 2017; si persiste dolor moderado/intenso tras ineficacia, intolerancia o contraindicación a terapias de escalones terapéuticos previos. - La duración del tratamiento debe limitarse a 4 semanas, tras las cuales se reevaluará su eficacia y recalculará la cantidad de apósitos necesarios en su caso.
Otros	Capsaicina cutáneo. parche	Capsaicina: 179 mg parches: Se debe aplicar 3-4 veces/24h. Máximo 4 parches.	El tratamiento puede repetirse cada 90 días.	Colocar 30 min en pies y 60 min en otras localizaciones

DOLOR CRÓNICO NEUROPÁTICO. Neuralgias faciales/Neuropatía del trigémino.				
1 ^a elección	Carbamazepina	Carbamazepina: 200-400 mg diarios se aumentará lentamente hasta suprimir el dolor (normalmente 200 mg tres o cuatro veces al día). Dosis mayor por la noche. Dosis máxima: 1600 mg/24 h.	Reducir gradualmente después hasta conseguir la dosis mínima de mantenimiento.	Carbamazepina en pacientes de edad avanzada se recomienda una dosis inicial de 100 mg dos veces al día.
2 ^a elección	Oxcarbazepina	Oxcarbazepina: 600-1200 mg/12 h Dosis máxima: 2.400 mg/24 h.		Produce hiponatremia a dosis altas. La equipotencia de carbamazepina y oxcarbazepina es 1:1.5

ACV: Accidente cerebrovascular. AINE: Antiinflamatorios no esteroideos. COXIB: Inhibidores de la ciclooxygenasa 2. IBP: Inhibidores de la bomba de protones. ISRN: Inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina. SNS: Sistema Nacional de Salud.

(a) Dosis escalonada de gabapentina:

Titulación inicial:

- Día 1: 300 mg una vez al día.
- Día 2: 300 mg dos veces al día.
- Día 3: 300 mg tres veces al día.

(b) Dosis de gabapentina en adultos sobre la base de su función renal:

Función renal (CL de creatinina ml/min)	Rango de Dosis diaria total (mg/día)
≥ 80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150-600
<15	150-300

4. TRATAMIENTOS A NO INICIAR Y MEDICAMENTOS A DEPRESCRIBIR

- NO INICIAR

Medicamento	Circunstancia excepcional	Justificación
Antipsicóticos	No iniciar.	Se debe evitar su utilización en el tratamiento del dolor crónico y en su caso, considerar los efectos secundarios sedantes y extrapiramidales que pudieran producirse.
Benzodiacepinas	No iniciar.	Se debe evitar su uso aún en pacientes con ansiedad o estrés postraumático. Tienen riesgo de abuso y adicción y aumentan el riesgo de depresión respiratoria y la mortalidad, sobre todo cuando se usan en combinación con opioides.
Corticoides	No iniciar.	No se recomienda su uso sistémico en el dolor lumbar agudo ni en la lumbociatalgia.
Opioides menores (tramadol, codeína)	No iniciar en dolor neuropático.	No hay evidencia del uso de tramadol en dolor neuropático, y sí hay evidencia de los efectos adversos que provoca su uso. El perfil de efectos 2º es similar al de otros opioides mayores.
Opioides mayores	No iniciar.	Usar sólo en pacientes en los que otras terapias han sido ineficaces o están contraindicadas. Prescribir siempre a dosis mínima eficaz y durante el periodo más corto posible y sólo si se demuestra una mejora en la calidad de vida y función del paciente. Deben usarse sólo en pacientes con bajo riesgo de abuso o dependencia. En dolor neuropático se deben considerar como segunda o tercera línea de tratamiento, en pacientes muy seleccionados, con dolor intratable de alta intensidad, en episodios de exacerbaciones de dolor.
L-carnitina, vitamina B, vitamina E, venlafaxina	No iniciar.	Recomendación fuerte de no iniciar en neuropatía periférica inducida por quimioterapia.
Lamotrigina/ levetiracetam	No iniciar en dolor neuropático.	No existe evidencia de su utilización para esta indicación.

- DEPRESCRIBIR

Como consideraciones específicas de los grupos terapéuticos que se tratan en este capítulo y utilizando las herramientas de optimización de tratamientos en pacientes ancianos podemos encontrar:

Criterios Beers:

- AINE: Producen mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal o enfermedad ulcerosa péptica en grupos de alto riesgo, incluidos los mayores de 75 años o que toman corticosteroides orales o parenterales, anticoagulantes o agentes antiplaquetarios. El uso conjunto con IBP o misoprostol reduce el riesgo, pero no lo elimina. Evitar el uso crónico, a menos que otras alternativas no sean efectivas y el paciente pueda tomar un agente gastroprotector. También puede aumentar la presión arterial e inducir daño renal. Los riesgos están asociados con las dosis.
- Antidepresivos tricíclicos (ATC): Amitriptilina es altamente anticolinérgico, sedante y causa hipotensión ortostática.

Criterios Stopp- Start:

- ATC en pacientes con demencia: por riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo.
- ATC en pacientes por glaucoma por posible exacerbación del glaucoma.
- ATC en pacientes con trastorno de la conducción cardíaca por efectos proarrítmicos.
- ATC en pacientes con estreñimiento por deterioro.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): inadecuado en pacientes con antecedentes de hiponatremia.
- AINE: En pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con uso simultáneo con IBP, antihistamínicos H₂, Misoprostol.

En pacientes con hipertensión moderada-grave por riesgo de empeoramiento de la hipertensión.

En pacientes con insuficiencia cardíaca por riesgo de empeoramiento.

Uso prolongado de AINE, más de 3 meses, para el alivio del dolor articular leve en la artrosis.

En combinación de anticoagulantes orales por riesgo de hemorragia digestiva.

AINE en pacientes con insuficiencia renal crónica por riesgo de deterioro de la función renal.

- Opioides: Fármacos que afectan negativamente a los pacientes con tendencia a caídas: opioides a largo plazo.

5. CONSIDERACIONES PARA PACIENTES EN CENTROS SOCIOSANITARIOS

El estado clínico del paciente puede interferir en la elección del fármaco debido a que los tratamientos del dolor son fármacos con efectos adversos, interacciones y contraindicaciones importantes.

Los pacientes institucionalizados además suelen ser pacientes frágiles, con múltiples comorbilidades y alto consumo de medicamentos. Son personas con una percepción del dolor distinta, y en caso de presentar trastornos cognitivos, agravada con problemas de comunicación. Asimismo, presentan un porcentaje mayor de problemas musculoesqueléticos y con ello dolor y disminución de la movilidad debida en parte a modificaciones fisiológicas inherentes a la edad.

De forma generalizada este tipo de pacientes presentan modificaciones fisiológicas en la absorción, distribución y metabolización de sustancias, condicionando las alternativas terapéuticas a abordar. De todos ellos son muy relevantes los que influyen a la excreción y filtración renal.

Como consideraciones generales a la hora de tratamiento en estos pacientes destacar las siguientes:

- Uso preferente de la vía oral.
- Inicio con menor dosis y ajustada a comorbilidad asociada en caso de insuficiencia renal o hepática.
- Colaboración y ayuda de cuidadores en la administración y seguimiento.
- Conocimiento de sus patologías y tratamientos, evitando interacciones.
- Prevenir posibles efectos secundarios.
- Información de antemano de las características del fármaco que se utilice y sus posibles efectos secundarios.

6. CONSIDERACIONES RELEVANTES A LA FARMACOTERAPIA

- Para pacientes con sospecha de dolor nociceptivo, si el tratamiento farmacológico habitual resulta ineficaz, reconsiderar si el paciente puede tener dolor neuropático.

- **Paracetamol:** La eficacia en dolor crónico es limitada, se considera su tratamiento en dolor leve a moderado, en episodios de dolor crónico en pacientes en los que demuestra un beneficio. No se considera terapia de primera línea para la artrosis crónica o el dolor de espalda debido a la falta de eficacia y los problemas de hepatotoxicidad que produce a dosis superiores a las recomendadas. Revisar las dosis máximas a las que se usa en función de las características del paciente y el tiempo de uso. La hepatotoxicidad puede estar asociada con enfermedad renal crónica, hipertensión, enfermedades crónicas, ulceras pépticas...

- **AINE/ COXIB:** deben evitarse en pacientes con enfermedad renal crónica, hipovolemia, insuficiencia cardiaca o hipercalcemia. Evitar el uso crónico en pacientes con un filtrado glomerular (FG) < 60 ml/min, usar con precaución en pacientes con un FG entre 60-89 ml/min y en pacientes con otras enfermedades concomitantes como insuficiencia cardiaca, cirrosis, hipercalcemia o síndrome nefrótico. En enfermedad cardiovascular evitar el uso de estos analgésicos y usar otros (paracetamol, AINE tópicos o capsaicina tópica). En pacientes con enfermedad cardiovascular, pero sin eventos recientes, se recomienda usar celecoxib o naproxeno. Los antiinflamatorios pueden elevar la presión arterial y empeorar el control de la hipertensión en pacientes en tratamiento. Los AINE deben usarse con precaución en pacientes hipertensos y usarse a la dosis más baja efectiva y durante el menor tiempo posible.

- **Gabapentinoides:** gabapentina y pregabalina. Se han notificado casos de depresión respiratoria en pacientes de edad avanzada y en aquellos que tomaban gabapentinoides y otros analgésicos y sedantes. No se debe iniciar tratamiento con antiepilepticos en pacientes con dolor crónico primario nociceptivo. Están asociados a mayor riesgo de trastorno de salud mental. Ej. Depresión, suicidio, sobredosis involuntaria y accidente. Pueden producir mareos y sedación dependientes de la dosis. Estos efectos se reducen iniciando con dosis bajas.

- **Opioides:** pueden ser muy eficaces en dolor agudo, pero en su uso crónico, su eficacia es incierta. Los opioides sólo se deben usar en las siguientes situaciones:

-Cuando otras alternativas terapéuticas de menor riesgo no han proporcionado suficiente alivio o no se pueden usar.

-Cuando el dolor afecta negativamente a la función y/o calidad de vida del paciente.

-Cuando los posibles beneficios superan los riesgos y después de consensuar con el paciente teniendo en cuenta otras alternativas.

Cuando sea posible los opioides deben combinarse con otras terapias no farmacológicas y con fármacos no opioides a las dosis más bajas efectivas posibles. Los opioides a veces se tienen que prescribir en pacientes con comorbilidades que impiden el uso de otros fármacos analgésicos y antiinflamatorios como enfermedad renal, alto riesgo de hemorragia, uso concomitante de antiagregantes plaquetarios o enfermedad gastrointestinal, o disfunción hepática. Se debe evitar el uso de opioides con benzodiacepinas ya que incrementan el riesgo de depresión respiratoria, sobredosis y mortalidad por todas las causas. El uso concomitante de opioides con alcohol, benzodiacepinas, antidepresivos tricíclicos, gabapentinoides y medicamentos Z (zolpidem y zopiclona) incrementan el

riesgo de sedación. Los pacientes deben ser monitorizados por estreñimiento, náuseas, vómitos, sedación, deterioro de la función motora y retención urinaria. Evitar en pacientes con comorbilidad que aumentan el riesgo de depresión respiratoria (apnea del sueño, insuficiencia respiratoria, renal o hepática).

- **Tramadol y tapentadol:** pueden incrementar el riesgo de convulsiones en pacientes con uso conjunto con antidepresivos, neurolépticos. Aumentan el riesgo de suicidio y el síndrome serotoninérgico. Tapentadol se asocia con un menor riesgo de efectos gastrointestinales.

- **ISRN:** Duloxetina se debe evitar en pacientes con IR grave o hepática. Está aprobada en ficha técnica en tratamiento del trastorno depresivo mayor, dolor neuropático periférico diabético y trastorno de ansiedad generalizada. Los efectos secundarios más comunes incluyen náuseas, sequedad de boca, insomnio, somnolencia, estreñimiento, fatiga y mareos.

- **Antidepresivos tricíclicos (ATC):** Amitriptilina es el ATC más sedante y el que produce efectos anticolinérgicos más potentes. Los ATC producen efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, hipotensión ortostática, estreñimiento y retención urinaria), antihistamínicos y cardiacos. Nortriptilina es menos sedante y tiene menor potencia anticolinérgica. Están contraindicados en enfermedad cardiaca grave y alteraciones de la conducción.

- **Lidocaína apósitos 5%:** Autorizado en ficha técnica para alivio sintomático del dolor neuropático asociado a infección previa por herpes zóster (neuralgia posherpética, NPH) en adultos. Dosis máxima 3 parches en una aplicación, 1/24 h (12 h puesto y 12 h de descanso). Precaución en pacientes con problemas hepáticos, renales o cardiacos. Posee indicaciones financiadas de visado.

- **Capsaicina 174 mg parches:** Se debe aplicar 3-4 veces al día, requiere unas condiciones especiales de supervisión y manipulación para su correcta administración. Los principales efectos adversos son ardor, escozor y eritema en el lugar de la aplicación.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic pain (primary and secondary) in over 16s: assessment of all chronic pain and management of chronic primary pain. NG193. April 7, 2021. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng193> (accessed April 25, 2021).
2. David Tauben, MD Brett R Stacey, MD Section. Pharmacologic management of chronic non-cancer pain in adults. Jun 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/pharmacologic-management-of-chronic-non-cancer-pain-in-adults?search=DOLOR%20CRONICO&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
3. INFAC. Tratamiento de la artrosis. Volumen 26. Nº 1 2018. Disponible en: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2018/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_26_N%201_es.pdf
4. Da Costa B R, Pereira T V, Saadat P, Rudnicki M, Iskander S M, Bodmer N S et al. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis BMJ 2021;375: n2321 doi:10.1136/bmj.n2321. Disponible en: https://www.bmj.com/content/375/bmj.n2321?utm_source=etoc&utm_medium=email&utm_campaign=tbj&utm_content=weekly&utm_term=20211015.
5. Zakrzewska J M, Linskey M E. Trigeminal neuralgia BMJ 2014; 348: g474 doi: 10.1136/bmj.g474. <https://www.bmj.com/content/348/bmj.g474>.
6. Derry S, Conaghan P, Da Silva JAP, Wiffen PJ, Moore RA. Fármacos antiinflamatorios no esteroideos tópicos para el dolor musculoesquelético crónico en adultos. Abril 2016. https://www.cochrane.org/es/CD007400/SYMPPT_farmacos-antiinflamatorios-no-esteroideos-topicos-para-el-dolor-musculoesquelético-crónico-en

8. AUTORÍA

COORDINACIÓN: Escudero Merino, Raquel. Farmacéutica de atención primaria. Distrito Sanitario Córdoba-Guadalquivir. SAFAP

Aparicio Cervantes, M^a José. Médico de atención primaria. Centro de Salud Trinidad. Distrito Sanitario Málaga- Guadalhorce. SEMERGEN

Cerón Machado, José Miguel. Médico de atención primaria. Centro de Salud Zaidín Sur. Distrito Sanitario Granada. SAMFYC

Maestre Sánchez, M^a Victoria. Farmacéutica de atención primaria. Distrito Sanitario Aljarafe-Sevilla Norte. SAFAP

Martínez Larios, Beatriz. Médico de atención primaria. Directora de Salud. Distrito Sanitario Poniente de Almería. SEMG

Los autores han realizado su declaración de conflictos de interés.

"En el capítulo puede que se recomienden algunos medicamentos sometidos a visado. En estos casos, la prescripción debe ajustarse completamente a las condiciones expresadas en el visado para que sea financiado con cargo al Sistema Nacional de Salud, de acuerdo a la normativa legal vigente: Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; Real Decreto 618/2007, de 11 de mayo, por el que se regula el procedimiento para el establecimiento, mediante visado, de reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación de los medicamentos; Resolución, de 30 de noviembre de 2021, de la Dirección Gerencia del Servicio Andaluz de Salud, sobre gestión y control del visado de recetas".

ANEXO 1. Escalas de dolor incorporadas en DIRAYA:

- Escala numérica.
- Escala visual analógica.
- Escala de dolor neuropático.

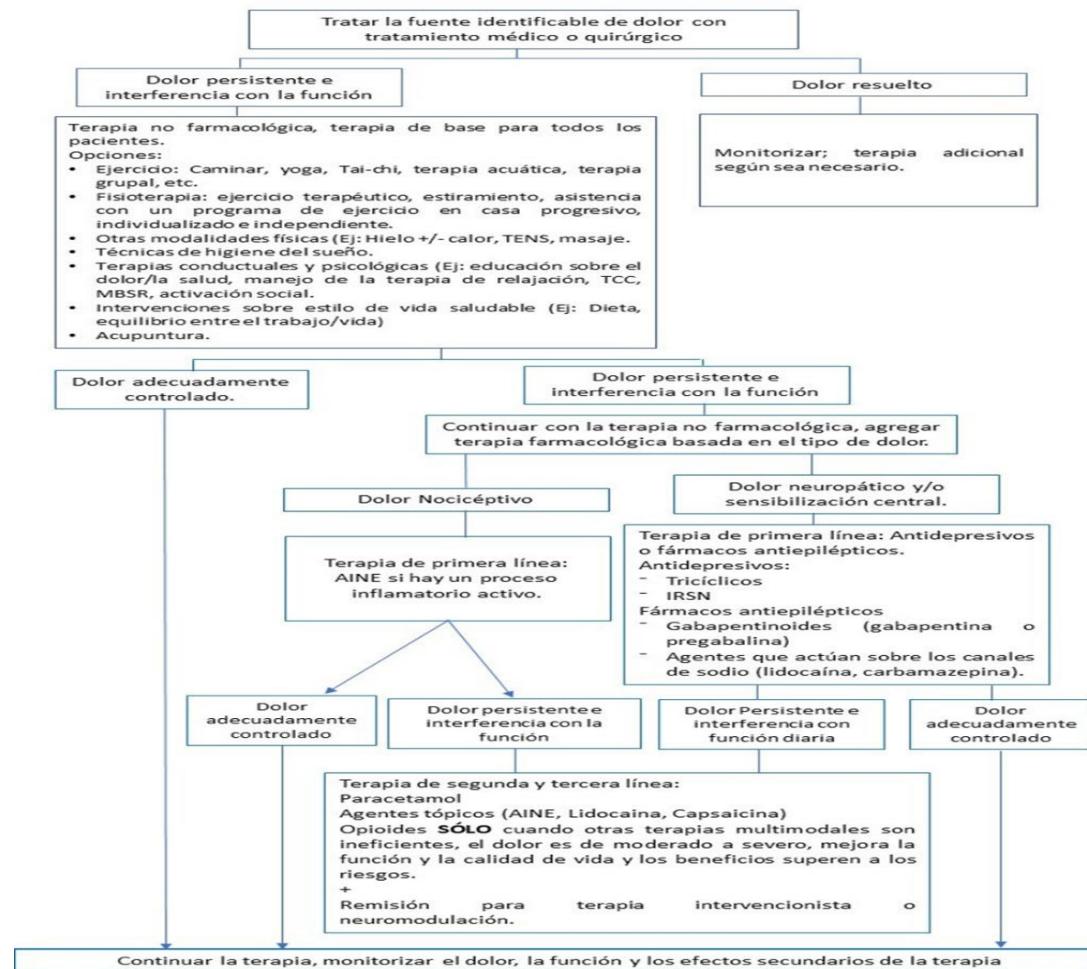
Estas últimas disponibles dentro de las herramientas del botón rojo.

ANEXO 2. Enlaces de interés:

AINE: Riesgo cardiovascular de dosis altas de ibuprofeno o dexibuprofeno: Recomendaciones de uso.
https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2015/ni-muh_fv_04-ibuprofeno-dexibuprofeno/

Fentanilo de liberación inmediata: importancia de respetar las condiciones de uso autorizadas.
https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2018/ni-muh_fv_5-2017-fentanilo/

ANEXO 3. ALGORITMO DE TRATAMIENTO.



Traducido de UpToDate: [Pharmacologic management of chronic non-cancer pain in adults](#)

CAPÍTULO: HIPERTENSIÓN

(última actualización: 1/02/2022)

1. INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) se define como el nivel de presión arterial (PA) en el que los beneficios del tratamiento (cambios en el estilo de vida y/o fármacos) superan a los riesgos derivados del mismo.

Los puntos de corte de las cifras de PA para definir y clasificar la HTA son de utilidad para facilitar el diagnóstico y abordar la estrategia terapéutica más adecuada y, además, se relacionan con la morbilidad y el daño orgánico; pero difieren según las guías (Anexo I, Tabla 1).

Para diagnosticar y clasificar la HTA, debe comprobarse una elevación sostenida de las cifras de PA, con mediciones repetidas en la consulta a intervalos regulares (en función del nivel de PA). Y siempre que sea posible, confirmar la elevación de la PA con monitorización ambulatoria y/o automedida domiciliaria, donde las cifras suelen ser algo inferiores¹.

Tras confirmar las cifras de PA, es esencial hacer una valoración global del paciente, para identificar y cuantificar los factores de riesgo cardiovascular (CV), la afectación asintomática de órganos diana y la comorbilidad. La valoración de cada paciente debería incluir: antecedentes CV personales y familiares, características personales (edad, peso, etc.), estilo de vida (dieta, consumo de alcohol, tabaquismo, etc.), comorbilidad, tratamientos concomitantes o signos de HTA secundaria (Anexo 1, tabla 2).

Entre las pruebas que se consideran básicas o rutinarias se incluyen: ECG, hemograma, glucemia, perfil lipídico, función renal, electrolitos y análisis de orina.

Para el cálculo del riesgo CV existen diferentes escalas como SCORE, QRISK y ASCVD.

Las diferentes guías establecen objetivos de control de PA que pueden diferir (Anexo 2).

2. MEDIDAS PREVENTIVAS Y/O NO FARMACOLÓGICAS

Control del peso corporal: principal medida preventiva y no farmacológica, teniendo como objetivo la aproximación a normopeso.

Dieta saludable equilibrada (ej. dieta mediterránea), rica en verduras, legumbres, fruta fresca, pescado, nueces y ácidos grasos insaturados (aceite de oliva), bajo consumo de carne roja y grasa saturada, y consumo de lácteos bajos en grasa.

Dieta hiposódica (<2gr sodio/día o <5gr sal/día), especialmente ancianos, mujeres y pacientes de raza asiática. El consumo elevado de sodio en la dieta, así como niveles bajos de ingesta de potasio se asocia con presión arterial alta y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte prematura. Existe incertidumbre en el efecto beneficioso de los sustitutos de la sal común. Recientemente se ha publicado un estudio en el que personas con hipertensión que tenían antecedentes de accidente cerebrovascular o tenían 60 años o más, las tasas de accidente cerebrovascular, eventos cardiovasculares importantes y muerte por cualquier causa fueron más bajas con el sustituto de sal que con la sal común².

Ejercicio físico, preferentemente aeróbico, adaptado a sus posibilidades (ej. 30 minutos de ejercicio dinámico, 5-7 días a la semana).

Ingesta de alcohol: reducción a 2 UBE/día como máximo en hombres y 1 UBE/día en mujeres.

No fumar, como objetivo para reducir el RCV.

Café: no más de cuatro tazas al día³.

3. MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

CONDICIÓN / CIRCUNSTANCIA	MEDICAMENTO	POSOLOGÍA	DURACIÓN	COMENTARIOS
Inicio monoterapia (a) en pacientes con PA 140-159/90-99 mmHg y riesgo CV bajo; y en ≥80 años o frágiles.	Enalapril/Losartán (b) o Amlodipino o Clortalidona (c)	Enalapril 5-20mg/24h. Máx. 40mg/24h. Losartan 50 mg/24h. Máx. 100mg /24h. Amlodipino 5mg/24h. Máx. 10mg/24h. Clortalidona* 12,5mg-25mg/24h. Máx. 50mg/24h.	Tras iniciar el tratamiento se recomienda realizar controles cada 1-2 meses para comprobar cifras de PA, cumplimiento terapéutico y posibles efectos adversos. Después cada 3-6 meses para supervisar la evolución del paciente. Una vez controlada revisión anual.	Se recomienda sustituir tiazida por diurético del asa cuando $\text{TFGe} < 30 \text{ ml/min}/1,73\text{m}^2$.
Terapia doble (a) en la mayoría de los pacientes, especialmente con $\text{PA} \geq 160/100 \text{ mmHg}$ y/o riesgo CV alto.	Enalapril/Losartan (b) + Amlodipino o Clortalidona(c)		Cuando se intensifica tratamiento se deben realizar revisiones cada 3-6 meses.	
HTA resistente.	Enalapril/Losartan (b) + Amlodipino +	Enalapril 5-20mg/24h. Máx. 40mg/24h.	Tras iniciar el tratamiento se recomienda realizar controles cada 1-2 meses para comprobar cifras de PA, cumplimiento terapéutico y posibles	En caso de necesitar un cuarto fármaco antihipertensivo es preferible la espironolactona. Si contraindicación: otro

	Clortalidona (c) +/- Espironolactona	Losartan 50 mg/24h. Máx. 100mg /24h. Amlodipino 5mg/24h. Máx. 10mg/24h. Clortalidona 12,5mg-25mg/24h. Máx. 50mg/24h Espironolactona 12,5-50mg/24h.	efectos adversos. Después cada 3-6 meses para supervisar la evolución del paciente. Una vez controlada revisión anual. Cuando se intensifica tratamiento se deben realizar revisiones cada 3-6 meses.	diurético, antagonista alfa adrenérgico o BB, según la situación clínica. En HTA secundaria consultar tabla 2 del Anexo 1.
HTA secundaria.	El tratamiento debe dirigirse a la afectación médica subyacente con fármacos o cirugía.			
HTA bata blanca o clínica aislada.	Enalapril/Losartan (b) + Amlodipino o Clortalidona (c)			
Adultos jóvenes menores de 50 años.		El tratamiento debe dirigirse a la afectación médica subyacente con fármacos o cirugía.		Es esencial prescribir cambios de estilo de vida. Considerar HTA secundaria especialmente casos de HTA grave.
Mayores de 65 años.	Enalapril/Losartan (b) + Amlodipino o Clortalidona (c)	Enalapril 5-20mg/24h. Máx.40mg/24h. Losartan 50 mg/24h. Máx. 100mg /24h. Amlodipino 5mg/24h. Máx. 10mg/24h. Clortalidona 12,5mg-25mg/24h. Máx. 50mg/24h.	Tras iniciar el tratamiento se recomienda realizar controles cada 1-2 meses para comprobar cifras de PA, cumplimiento terapéutico y posibles efectos adversos. Después cada 3-6 meses para supervisar la evolución del paciente. Una vez controlada revisión anual.	La edad no debe limitar la elección de la elección de fármacos, pero sí las patologías concomitantes y factores de riesgo.
HTA y embarazo.	Labetalol, Nifedipino o Metildopa	Labetalol 100mg/12h Máx. 2400mg/24h. Nifedipino 30mg/24h. Metildopa: 250mg/8h.		No se recomienda IECA/ARAII o inhibidores directos de la renina. Labetalol está contraindicado en asma.
HTA y grupos étnico (población negra).	Losartan+ Amlodipino o Losartan+ Clortalidona (c)	Losartan 50 mg/24h. Máx. 100mg /24h. Amlodipino 5mg/24h. Máx. 10mg/24h. Clortalidona 12,5mg-25mg/24h. Máx. 50mg/24h.		La monoterapia con inhibidores del SRA tiene una efectividad reducida.

				La población negra presenta con mayor frecuencia angioedema con IECA vs ARAII.
HTA y diabetes.	Enalapril/Losartan + Amlodipino o Clortalidona (c)	Enalapril 5-20mg/24h. Máx.40mg/24h. Losartan 50 mg/24h. Máx. 100mg /24h. Amlodipino 5mg/24h. Máx. 10mg/24h. Clortalidona 12,5mg-25mg/24h. Máx. 50mg/24h.		Los inhibidores del SRA son prioritarios si hay albuminuria o ERC.
HTA y enfermedad renal crónica (ERC).	Enalapril/Losartan (b) + Amlodipino o Clortalidona (c)	Ver tabla de ajuste de dosis (d).		
EPOC	Enalapril/Losartan (b) +/- Amlodipino o Clortalidona (c).	Enalapril 2,5-20mg/24h. Máx.40mg/24h. Losartan 50 mg/24h. Máx. 100mg /24h. Amlodipino 5mg/24h. Máx. 10mg/24h. Clortalidona 12,5mg-25mg/24h. Máx. 50mg/24h.		En un segundo escalón podría añadirse espironolactona (25mg días alternos) si CrCl<60ml/min. Vigilar hiperpotasemia. Si el filtrado glomerular es < 30 ml/min no se recomiendan diuréticos tiazídicos, siendo la furosemida o la torasemida los indicados.
HTA y Cardiopatía isquémica.	Enalapril/Losartan (b) + Atenolol	Enalapril 2,5mg - 20mg/24h. Máx.40mg/24h Atenolol: 50mg/24h.		En caso de tener que utilizar BB, seleccionar cardioselectivos.
HTA e Insuficiencia cardiaca.	Enalapril/Losartan (b) + Atenolol + Espironolactona	Enalapril 2,5mg - 20mg/24h. Máx. 40mg/24h. Atenolol: 50mg/24h. Espironolactona 50-100mg/24h. Máx. 200mg/24h.		En caso de intensificación utilizar un bloqueante de los canales de calcio no dihidropirimidínico.
HTA e Hipertrofia ventricular izquierda.	Enalapril/Losartan (b) + Amlodipino + Clortalidona (c)	Enalapril 2,5mg - 20mg/24h. Máx.40mg/24h. Amlodipino 5mg/24h. Máx.10mg/24h. Losartan 50 mg/24h. Máx. 100mg /24h.		Establecer inmediatamente tras un accidente isquémico

HTA y enfermedad cerebrovascular.	Enalapril/Losartan (b) +/- Amlodipino +/- Clortalidona (c)	Clortalidona 12,5mg-25mg/24h. Máx.50mg/24h.		transitorio e ICTUS isquémico.
HTA y fibrilación auricular.	Enalapril	Enalapril 2,5mg - 20mg/24h. Máx.40mg/24h .		Cuando sea necesario controlar la frecuencia cardiaca: Atenolol o Verapamilo/Diltiazem (menos cuando la función sistólica del ventrículo izquierdo esté disminuida).
HTA y enfermedad vascular periférica.	Enalapril/Losartan (b) o Amlodipino o Clortalidona (c)	Enalapril 2,5mg - 20mg/24h. Máx.40mg/24h. Losartan 50 mg/24h. Máx. 100mg /24h. Amlodipino 5mg/24h. Máx.10mg/24h. Clortalidona (c) 12,5mg-25mg/24h. Máx.50mg/24h.		Se recomienda tratamiento para reducir el RCV.
Disfunción eréctil.	Enalapril/Losartan (b) +/- Amlodipino	Enalapril 2,5mg - 20mg/24h. Máx.40mg/24h. Losartan 50 mg/24h. Máx. 100mg /24h. Amlodipino 5mg/24h. Máx.10mg/24h.		No recomendado tiazidas, BB convencionales o adrenérgicos de acción central.

HTA: hipertensión arterial; RCV: riesgo cardiovascular; BB: betabloqueantes; TFG: tasa de filtrado glomerular; PA: presión arterial; ERC: enfermedad renal crónica; CrCl: aclaramiento de creatinina; SRA: sistema renina angiotensina.

- (a) Considerar monoterapia o terapia doble en función de las cifras de PA, riesgo CV, edad y situación clínica.
- (b) Considerar los ARA II (losartan) cuando los IECA (enalapril) no se toleran, salvo excepciones.
- (c) Clortalidona: Actualmente, en España, la clortalidona en monoterapia sólo existe a dosis de 50 mg, por lo que si la elección es a baja dosis se puede utilizar como alternativa indapamida 1,5 mg. Esta última también se encuentra a dosis de 2,5 mg.
- (d) La dosificación ajustada a aclaramiento de creatina de los fármacos más utilizados es:

Enalapril	Amlodipino	Clortalidona
30>CrCl>80ml/min-->2,5mg/24h 10>CrCl>29ml/min -->2,5mg/24h CrCl>10ml/min-->2,5mg/24h los días de diálisis	Dosis habituales 5mg/24h Máximo 10mg/24h	- En insuficiencia renal leve se recomienda la dosis mínima eficaz. - Pierde su efecto en CrCl <30mL/min.

4. TRATAMIENTOS A NO INICIAR Y MEDICAMENTOS A DEPREScribir

4.1. Qué no hacer en hipertensión⁶:

Establecer como determinante para el tratamiento de pacientes hipertensos la edad cronológica por sí sola, ni en personas mayores (por consenso >65 años) en las que hay que valorar, además: comorbilidad, fragilidad, función renal, riesgo de interacciones farmacológicas, reacciones adversas a medicamentos como hipotensión postural y riesgo de caída.

Hay que considerar que las personas mayores frágiles, posiblemente se puedan beneficiar de presión arterial más alta y es mejor no tratarlas, reevaluando periódicamente la posibilidad de deprescripción en caso de tratamiento farmacológico.

La presencia de criterios de fragilidad o no, hace necesario individualizar la indicación de tratamiento antihipertensivo. En líneas generales, los pacientes sin fragilidad establecida deben ser tratados siguiendo los criterios indicados para pacientes de características similares, mientras que aquellos que presenten una discapacidad física o cognitiva importante quizás sea mejor no tratar.

Instaurar un tratamiento antihipertensivo en todas las elevaciones agudas de la presión arterial. En ausencia de situación de riesgo, repetir toma de PA estandarizada después de 10-30 minutos de reposo.

No utilizar medicamentos efervescentes ya que contienen alto contenido en sal.

4.2. Tratamientos a no iniciar¹:

Betabloqueantes en pacientes con diabetes mellitus con frecuentes episodios de hipoglucemias (riesgo de enmascaramiento de los síntomas).

Antagonistas del calcio de acción corta: nicardipino, nifedipino. Pueden producir hipotensión postural, infarto de miocardio o ACV. No combinar BB con verapamilo o diltiazem por riesgo de bloqueo cardiaco. No asociar inhibidores directos de la renina (aliskiren) con IECA o ARA II.

AINES y antihipertensivos: Los AINEs pueden provocar edemas, descompensar la insuficiencia cardiaca, o poner de manifiesto o agravar una hipertensión. Valorar la necesidad del AINE y la sustitución por un analgésico (paracetamol), principalmente en pacientes que no cumplen los objetivos terapéuticos de presión arterial: AINE+ IECA: Los AINE pueden causar insuficiencia renal en ancianos, particularmente en presencia de deshidratación o uso concomitante de diuréticos. AINE + diuréticos: Los AINE pueden reducir el efecto de los diuréticos y empeorar una patología cardiaca existente.

El término “triple whammy” (“triple triada o sacudida”) se refiere a la suma de efectos a nivel renal que produce el uso concomitante durante más de dos meses de un IECA o ARA-II junto con un diurético y un AINE, con el consiguiente aumento del riesgo de insuficiencia renal aguda.

4.3. Medicamentos a deprescribir¹:

Deprescribir antihipertensivo, no de primera línea, en tratamientos combinados en pacientes >80 años con PAS <160mmHg.

Diuréticos tiazídicos: cuando existe hipopotasemia, hiponatremia o hipercalcemia significativas o con antecedentes de gota. IECAS o ARAII en pacientes con hiperpotasemia.

Los antagonistas de la aldosterona cuando se administran junto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio (IECA, ARAII, amilorida, triamtereno) deben monitorizarse los niveles de potasio al menos cada 6 meses (riesgo de hiperpotasemia).

Diuréticos del asa: no recomendado para el tratamiento de la hipertensión cuando existe incontinencia urinaria (pueden empeorar la incontinencia).

5. CONSIDERACIONES PARA PACIENTES EN CENTROS SOCIOSANITARIOS

La hipertensión arterial (HTA) es la patología crónica más prevalente en las personas ancianas, constituyendo el principal factor de riesgo cardiovascular y resultando una causa relevante de discapacidad y mortalidad.

La presencia de criterios de fragilidad o no, hace necesario individualizar la indicación de tratamiento antihipertensivo. En líneas generales, los pacientes sin fragilidad establecida deben ser tratados siguiendo los criterios indicados para pacientes de características similares, mientras que aquellos que presenten una discapacidad física o cognitiva importante quizás sea mejor no tratar.

En el anciano deben tenerse en cuenta los cambios producidos por el envejecimiento a nivel vascular y cardíaco, las comorbilidades y los tratamientos concomitantes, pues la presencia de hipotensión puede producir caídas, inestabilidad e hipoperfusión cerebral. En pacientes mayores de 80 años, frágiles, RCV bajo y PA menor de 20/20 mmHg del valor objetivo puede ser recomendable comenzar el tratamiento con monoterapia ya que el efecto hipotensor puede aumentar el riesgo de caídas. Si se administra terapia combinada se recomienda empezar con las dosis más bajas disponibles. Algunos estudios recogen la asociación de la presión arterial baja con una mayor mortalidad en ancianos, incluso después de ajustar el riesgo por diversas comorbilidades.

La reducción de sodio en la dieta de estos pacientes produce un efecto especialmente beneficioso.

En pacientes en fase terminal el objetivo de la terapia farmacológica evoluciona de la prevención al control de los síntomas, por lo que se recomienda revisar periódicamente la medicación y prescindir de aquellos fármacos que no tengan utilidad inmediata. La retirada de los fármacos que puedan producir síndrome de privación debe realizarse gradualmente.

Cuando existe elevado riesgo cardiovascular, se sugiere utilizar la asociación IECA y calcioantagonista dihidropirimidínico por delante de la asociación de IECA con diurético tiazídico.

Consideraciones para tener en cuenta de algunos grupos terapéuticos son:

Antiadrenérgicos de acción central (clonidina, metildopa): Alto riesgo en el paciente anciano, riesgo de hipotensión ortostática y efectos adversos sobre el SNC. Pueden producirse casos de hipertensión de rebote al suspender bruscamente el tratamiento.

Bloqueantes alfa y Diuréticos del Asa: Deben evitarse, excepto si hay indicación para mantenerlos, por el mayor riesgo de caídas.

Debe vigilarse frecuentemente la función renal para detectar aumentos de creatinina sérica y reducciones de la tasa de filtrado glomerular relacionadas con la reducción de la perfusión renal producida por el tratamiento antihipertensivo.

Algunas consideraciones generales que pueden ayudar a aumentar la adherencia al tratamiento son:

- Adaptar la forma farmacéutica a las condiciones específicas de cada paciente. Ej.: en pacientes con disfagia son preferibles las formas líquidas.
- Tener en cuenta que las formas de administración prolongada, gastrorresistentes y microesferas no se pueden triturar.
- Cuando sea posible reducir la frecuencia de dosificación y/o cambiar a formulaciones de acción prolongada.
- Considerar que el horario de administración de los diuréticos debe adecuarse para que su efecto no interfiera en el descanso nocturno del paciente.

6. CONSIDERACIONES RELEVANTES A LA FARMACOTERAPIA

La decisión de iniciar tratamiento debe individualizarse en función de los factores de riesgo concomitantes. Se recomienda evaluar perfil de RCV.

En la HTA de bata blanca o clínica aislada la decisión de iniciar tratamiento debe individualizarse en función de los factores de riesgo concomitantes. Hay pocas evidencias sobre el potencial beneficio del tratamiento farmacológico. Se recomienda evaluar perfil de RCV.

Se recomienda no iniciar el tratamiento con combinaciones a dosis fijas, sino ajustar la dosis de cada fármaco por separado. Si las dosis de mantenimiento óptimas coinciden con las disponibles en un producto comercializado como asociación, la prescripción de la asociación podría mejorar el cumplimiento del tratamiento.

Se han seleccionado los principios activos enalapril, losartan, amlodipino y atenolol en base a criterios de eficacia, seguridad, adecuación al paciente, eficiencia y resultados en salud. Losartan se establece como una alternativa a enalapril⁹.

Los análogos tiazídicos (clortalidona e indapamida) han demostrado mayores reducciones de la PA que la hidroclorotiazida, por lo que se consideran de primera elección dentro de este grupo. Como desventaja, clortalidona e indapamida tienen menos dosificaciones disponibles en el mercado y menos combinaciones con otros antihipertensivos que hidroclortalidona¹⁰.

En el Anexo 2 se pueden encontrar las tablas de equivalentes terapéuticos de los principales grupos terapéuticos hipotensores.

La urgencia hipertensiva es la elevación de la PA en pacientes estables, pero sin disfunción ni empeoramiento del daño de órganos diana. Una de las causas más frecuentes es el abandono brusco de la medicación antihipertensiva, por lo que el tratamiento es el reinicio de su tratamiento habitual. En caso de tomar

correctamente el tratamiento: aumentar la dosis o asociar nuevo fármaco. El objetivo es la reducción gradual de la PA (en 24-48h). Debe distinguirse de la pseudocrisis hipertensiva o falsa urgencia hipertensiva, que es la elevación reactiva a una situación de estrés o dolor, la cual no debe tratarse con fármacos hipotensores sino actuar sobre la causa precipitante. Si la PA no se controla y el paciente presenta sintomatología, derivar a urgencias hospitalarias.

En general debe considerarse derivación a especialista si la presión arterial no se controla con cuatro antihipertensivos a dosis óptima o máxima tolerada.

La decisión de iniciar tratamiento debe individualizarse en función de los factores de riesgo concomitantes. Hay pocas evidencias sobre el potencial beneficio del tratamiento farmacológico. Se recomienda evaluar perfil de RCV.

En la HTA de bata blanca o clínica aislada la decisión de iniciar tratamiento debe individualizarse en función de los factores de riesgo concomitantes. Hay pocas evidencias sobre el potencial beneficio del tratamiento farmacológico. Se recomienda evaluar perfil de RCV.

Se recomienda no iniciar el tratamiento con combinaciones a dosis fijas, sino ajustar la dosis de cada fármaco por separado. Si las dosis de mantenimiento óptimas coinciden con las disponibles en un producto comercializado como asociación, la prescripción de la asociación podría mejorar el cumplimiento del tratamiento.

En el apartado “3. Tratamiento de primera elección” se han seleccionado los principios activos enalapril, losartan, amlodipino y atenolol en base a criterios de eficacia, seguridad, adecuación al paciente, eficiencia y resultados en salud. Losartan se establece como una alternativa a enalapril⁹.

Los análogos tiazídicos (clortalidona e indapamida) han demostrado mayores reducciones de la PA que la hidroclorotiazida, por lo que se consideran de primera elección dentro de este grupo. Como desventaja, clortalidona e indapamida tienen menos dosificaciones disponibles en el mercado y menos combinaciones con otros antihipertensivos que hidroclortalidona¹⁰.

En el Anexo 3 se pueden encontrar las tablas de equivalentes terapéuticos de los principales grupos terapéuticos hipotensores.

La urgencia hipertensiva es la elevación de la PA en pacientes estables, pero sin disfunción ni empeoramiento del daño de órganos diana. Una de las causas más frecuente es el abandono brusco de la medicación antihipertensiva, por lo que el tratamiento es el reinicio de su tratamiento habitual. En caso de tomar correctamente el tratamiento: aumentar la dosis o asociar nuevo fármaco. El objetivo es la reducción gradual de la PA (en 24-48h). Debe distinguirse de la pseudocrisis hipertensiva o falsa urgencia hipertensiva, que es la elevación reactiva a una situación de estrés o dolor, la cual no debe tratarse con fármacos hipotensores sino actuar sobre la causa precipitante. Si la PA no se controla y el paciente presenta sintomatología, derivar a urgencias hospitalarias.

En general debe considerarse derivación a especialista si la presión arterial no se controla con cuatro antihipertensivos a dosis óptima o máxima tolerada.

Todos los fármacos antihipertensivos del tratamiento de la madre lactante se excretan en la leche materna. La mayoría están presentes en concentraciones muy bajas, a excepción del propranolol y el nifedipino, que tienen concentraciones en la leche materna similares a las plasmáticas de la madre.

Se recomienda tomar decisiones sobre el tratamiento junto con la mujer, según sus preferencias.

Debe considerarse controlar la presión arterial de los bebés, especialmente los nacidos prematuros, que tienen síntomas de presión arterial baja durante las primeras semanas.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Mata Hoces A. et al. Tratamiento de la hipertensión arterial: nuevas guías. CADIME. 2020. [Consultado el 1 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2020/CADIME_BTA_2020_35_04_.pdf
2. Neal B. et al. Effect of salt substitution on cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2021;385:1067-77.
3. Chrysant SG. The impact of coffee consumption on blood pressure, cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2017 Mar;15(3):151-156.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti-Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *J Hypertens*. 2018; 36:1953-2041.
5. Johannes FE Mann MD, et al. Choice of drug therapy in primary (essential) hypertension. UpToDate. 2021. [Consultado el 1 de diciembre de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/choice-of-drug-therapy-in-primary-essential-hypertension?search=hypertension&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H15
6. Benítez Camps, M et al. Que hacer y no hacer en el abordaje de la hipertensión arterial: puntos imprescindibles que no hay que olvidar. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. 2020. [Consultado el 1 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2021/01/DOC41web-4.pdf>.
7. Molina López MT, Palma Morgado D, et al. Guía de trabajo para la revisión de la medicación de pacientes polimedicados en Atención Primaria durante la pandemia de COVID-19. Servicio Andaluz de Salud. 2020. [Consultado el 1 de septiembre de 2021] Disponible: <https://onedrive.live.com/?authkey=%21AOvSelC3kSwTY3Q&cid=79A2102C9E02293E&id=79A2102C9E02293E%2139848&parId=79A2102C9E02293E%2139847&o=OneUp>.
8. Delgado Silveira E, et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015; 50(2):89–96.

9. Flores Dorado, M. et al. Guía farmacoterapéutica de referencia para la prescripción en receta.SSPA. Servicio Andaluz de Salud. 2016. [cirado el 1 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sincfiles/wsas-media-pdf_publicacion/2021/guia_farma_ref_prescr_rec_%202016_0.pdf
10. Krieger EM, Drager LF, Giorgi DMA et al., ReHOT Investigators. Spironolactone versus clonidine as a fourth-drug therapy for resistant hypertension: The ReHOT Randomized Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment).*Hypertension*. 2018; 71:681–690.

AUTORÍA

COORDINACIÓN: Castaño Lara, M.^a del Rocío. SAFAP. Farmacéutica de Atención Primaria. Distrito Sanitario Bahía de Cádiz – La Janda.

Aguirre Rodríguez, Juan Carlos. SEMERGEN. Médico de Familia. Distrito Sanitario de Atención Primaria Granada Metropolitano.

García Lozano, M.^a José. SAMFYC. Médico de Familia. Distrito Sanitario de Atención Primaria Aljarafe – Sevilla Norte.

Garrudo Bárcena, Lara. SAFAP. Farmacéutica de Atención Primaria. Distrito Sanitario Sevilla.

Martínez Peláez, Sergio Rafael. SEMG. Médico de Familia. Director médico. Área de Gestión Sanitaria Norte de Almería.

Los autores han realizado su declaración de conflictos de interés.

"En el capítulo puede que se recomiendan algunos medicamentos sometidos a visado. En estos casos, la prescripción debe ajustarse completamente a las condiciones expresadas en el visado para que sea financiado con cargo al Sistema Nacional de Salud, de acuerdo a la normativa legal vigente: Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; Real Decreto 618/2007, de 11 de mayo, por el que se regula el procedimiento para el establecimiento, mediante visado, de reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación de los medicamentos; Resolución, de 30 de noviembre de 2021, de la Dirección Gerencia del Servicio Andaluz de Salud, sobre gestión y control del visado de recetas".

ANEXO 1. CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA) Y PRINCIPALES CAUSAS DE HTA SECUNDARIA.

Tabla 1. Clasificación de la HTA (*)						
	ACC/AHA (2017)	ESC/ESH (2018)	NICE (2019)	ISH (2020)	SEMERGEN (2019)	SEMFYC (2019)
Óptima	--	<120 y <80	--	--	--	
Normal	<120 y <80	120-129 y/o 80-84	--	<130 y <85	--	
Elevada	120-129 y <80	--	--	--	--	
Normal-alta	--	130-139 y/o 85-89		130-139 y/o 85-89	130-139 o 80-89	130-139 y/o 80-89
Estadío / grado 1	130-139 o 80-89	140-159 y/o 90-99	140-159 / 90-99	140-159 y/o 90-99	≥140 o ≥90	140-159 y/o 90-99
Estadío / grado 2	≥140 o ≥90	160-179 y/o 100-109	160-179 / 100-119	≥160 y/o ≥100	--	160-179 y/o 100-109
Estadío / grado 3	--	≥180 y/o ≥110	≥180 / ≥120	--	--	≥180 y/o ≥110

(*) Cifras de PA en consulta (PS/PD, mmHg).

HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial; PS: presión arterial sistólica; PD: presión arterial diastólica; ACC/AHA: American College of Cardiology / American Heart Association; ESC/ESH: European Society of Cardiology / European Society of Hypertension; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; ISH: International Society of Hypertension; SEMERGEN: Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria; SEMFYC: Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria.

Tabla 2. Principales causas de HTA secundaria

- Enfermedad del parénquima renal
- Enfermedad renovascular
- Apnea obstructiva del sueño
- Aldosteronismo primario
- Feocromocitoma
- Síndrome de Cushing
- Enfermedad tiroidea (hipertiroidismo o hipotiroidismo)
- Coartación aórtica
- **Fármacos y otras sustancias:** anticonceptivos orales, esteroides anabolizantes, AINE, inhibidores COX-2, eritropoyetina, descongestionantes nasales, antidepressivos (tricíclicos, IMAO, IRSN), antimigránnos agonistas selectivos de la serotonina ("triptanes"), sustancias estimulantes (alcohol, cafeína, anfetaminas, cocaína, éxtasis, etc), inmunosupresores (ciclosporina), corticoesteroides, antineoplásicos (bevacizumab, sunitinib, sorafenib), antipsicóticos atípicos (clozapina, olanzapina), plantas medicinales y otros pro-ductos (regaliz, hipérico, ginseng, *ephedra* o *ma huang*, etc).

HTA: hipertensión arterial; IRSN: inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina

ANEXO 2. OBJETIVOS DE CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL.

TABLA 4 Objetivos de control de PA(*)					
ACC/AHA (2017)	ESC/ESH (2018)	NICE (2019)	ISH (2020)	SEMERGEN (2019)	SEMFYC (2019)
< 130/<80 (a)	120-140/70-90 (a) 120-130/70-80 (b) 130-139/70-80 (c)(d)	<80 años: <140/<90 >80 años: <150/<90	<140/<90 (a) <65 años: 120-130/70-80 (b) ≥65 años: <140/<90 (b)	<140/70-90 (a) <130/70-80 (b)	<140/<90 (a) <130/<80 (b) < 140/80-90 (d) 130-139/<80 (e) <150/<90 (f)

(*) Cifras de PA en consulta (PS/PD, mmHg). Ancianos frágiles y/o dependientes: objetivo individual según se tolere el tratamiento. (a) Recomendado en todos los pacientes. (b) Razonable en la mayoría de pacientes si se tolera. (c) ≥65 años. (d) Enfermedad renal crónica. (e) 65-80 años. (f) >80 años (sin fragilidad). HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial; PS: presión arterial sistólica; PD: presión arterial diastólica; ACC/AHA: American College of Cardiology / American Heart Association; ESC/ESH: European Society of Cardiology / European Society of Hypertension; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; ISH: International Society of Hypertension; SEMERGEN: Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria; SEMFYC: Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria.

ANEXO 3. Grupo terapéutico; Principio activo de elección; Equivalentes terapéuticos- dosis equivalentes.

SUBGRUPO TERAPÉUTICO C09AA: INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA				
Fármaco	Dosis diarias equivalentes entre IECAS para HTA			
	Dosis inicial (primeras 24 h)	Dosis mantenimiento (después de las 48 h)	Dosis máxima	
Enalapril	5 mg/24 h	10 mg/24 h	20 mg/24 h	40 mg/24 h
Captopril	75 mg/ dia (repartidas en 2-3 tomas)	150 mg/ dia repartida en 2 o 3 tomas	300 mg /día repartida en 2 o 3 tomas	
Ramipril	2,5 mg/24 h	5 mg/24 h	10 mg/24 h	-
Imidapril	5 mg/24 h	10 mg/24 h	20 mg/24 h	-
Fosinopril	5 mg/24 h	10 mg/24 h	20 mg/24 h	40 mg/24 h
Lisinopril	5 mg/24 h	10 mg/24 h	20 mg/24 h	40 mg/24 h
Perindopril	2 mg/24 h	4 mg/24 h	8 mg/24 h	16 mg/24 h
Benazepril	5 mg/24 h	10 mg/24 h	20 mg/24 h	40 mg/24 h
Cilazapril	1 mg/24h	2,5 mg/24 h	5 mg/24 h	5 mg/24 h
Quinapril	5 mg/24 h	20 mg/24 h	40 mg/24 h	
Trandolapril	1 mg/24 h		4 mg/24 h	

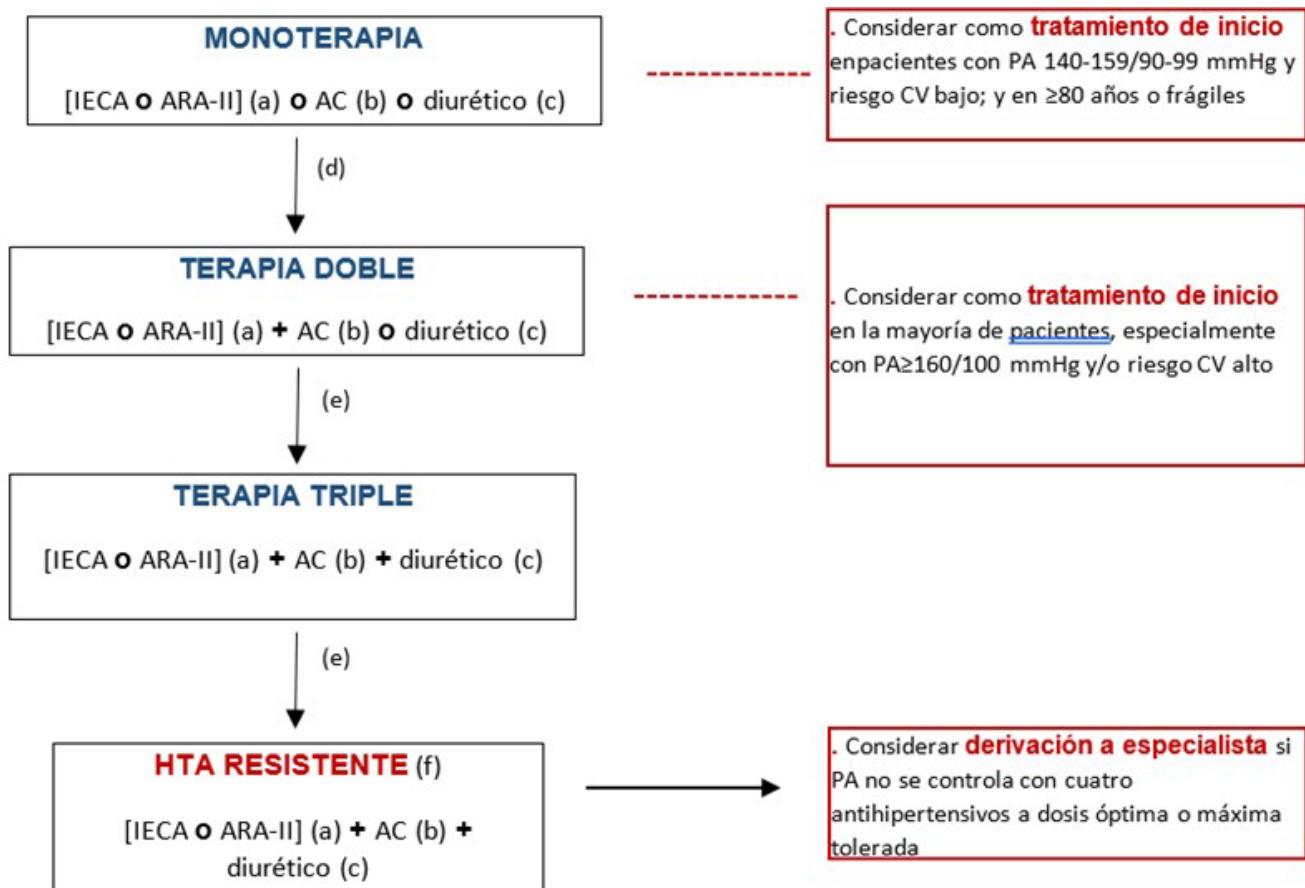
SUBGRUPO TERAPÉUTICO C09CA: ANTAGONISTAS DE ANGIOTENSINA II, MONOFÁRMACOS					
Principio activo de elección: LOSARTAN					
Fármaco	Dosis diarias equivalentes entre ARA II				
Losartan	12,5 mg	25 mg	50 mg	100 mg	-
Valsartan	-	40 mg	80 mg	160 mg	320 mg
Olmesartan	-	10 mg	20 mg	40 mg	
Irbesartan	-	75 mg	150 mg	300 mg	-
Telmisartan	-	20 mg	40 mg	80 mg	-
Candesartan	-	4 mg	8 mg	16 mg	32 mg
Eprosartan	-	-	600 mg	-	-

SUBGRUPO C08CA: DERIVADOS DE LA DIHIDROPIRIDINA			
Principio activo de elección AMLODIPINO			
	Pauta con dosis mínima	Pauta con dosis media	Pauta con dosis máxima
Amlodipino	2,5 mg/24 h	5 mg/24 h	10 mg/24 h
Bamidipino	5 mg/24 h	10 mg/24 h	20 mg/24 h
Felodipino	5 mg/24 h	5-10 mg/24 h	20 mg/24 h
Isradipino	2,5 mg/24 h	5-20 mg/24 h	20 mg/24 h
Lacidipino	2 mg/24 h	2-4 mg/24 h	6 mg/24 h
Lercanidipino	10 mg/24 h	10-20 mg/24 h	30 mg /24 h
Manidipino	10 mg/24 h	10-20 mg/24 h	20 mg /24 h
Nicardipino	Normal: 20 mg/8 h. Retard: 30 mg/12	Normal: 20-40 mg/8 h. Retard: 30-60 mg/12 h	120 mg/día
Nifedipino		Normal: 10 mg/8 h. Retard: 20 mg/12 h. OROS: 30 mg	Normal: 20 mg/8 h. Retard: 60 mg/12 h. OROS:120 mg
Nisoldipino	10 mg/24 h	5-10 mg/12 o 10 mg/ 24 h	40 mg/24 h
Nitrendipino	10 mg/24 h	10-20 mg/24 h	20 mg/24 h

Dosis equivalentes entre IECA y ARAII					
ARA II		IECA			
		Captopril	Enalapril	Ramipril	Lisinopril
Losartan	12,5 mg	37,5 mg	2,5 mg	1,25 mg	2,5 mg
	25 mg	75 mg	5 mg	2,5 mg	5 mg
	50 mg	150 mg	10 mg	5 mg	10 mg
	100 mg	300 mg	20 mg	10 mg	20 mg
Valsartan	40 mg	75 mg	5 mg	2,5 mg	5 mg
	80 mg	150 mg	10 mg	5 mg	10 mg
	160 mg	300 mg	20 mg	10 mg	20 mg
	320 mg	-	40 mg	-	40 mg
Olmesartan	10 mg	150 mg	10 mg	5 mg	10 mg
	20 mg	300 mg	20 mg	10 mg	20 mg
	40 mg	-	40 mg	-	40 mg
Irbesartan	75 mg	75 mg	5 mg	2,5 mg	5 mg
	150 mg	150 mg	10 mg	5 mg	10 mg
	300 mg	300 mg	20 mg	10 mg	20 mg
Telmisartan	20 mg	75 mg	5 mg	2,5 mg	5 mg
	40 mg	150 mg	10 mg	5 mg	10 mg
	80 mg	300 mg	20 mg	10 mg	20 mg
Candesartan	4 mg	75 mg	5 mg	2,5 mg	5 mg
	8 mg	150 mg	10 mg	5 mg	10 mg
	16 mg	300 mg	20 mg	10 mg	20 mg
	32 mg	-	40 mg	-	40 mg
Emprosartan	600 mg	300 mg	20 mg	10 mg	10 mg

ANEXO 4. ALGORITMO DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO.

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS



Pacientes frágiles y/o multimorbilidad: valoración clínica individual

(*) **Consideraciones generales:** Seleccionar antihipertensivos en función de situación clínica, contraindicaciones, precauciones y riesgo de efectos adversos. Los BB pueden incluirse en cualquier escalón del tratamiento cuando tengan indicación específica. Ver objetivos de control de PA. Siempre que sea posible, utilizar asociaciones a dosis fijas y una dosis/día.

(a) ARA-II: cuando IECA no se toleran (salvo excepciones). No asociar IECA+ARA-II por riesgo elevado de efectos adversos. **(b)** Con preferencia AC-dihidropiridina y si no se tolera o no hay disponible, otro AC. **(c)** Con preferencia diurético análogo de tiazidas y si no hay disponible, tiazida. **(d)** Valorar ↑ dosis o cambiar fármacos antes de asociar antihipertensivos.

(e) Antes de pasar al siguiente escalón, verificar el cumplimiento y que los fármacos se utilizan a dosis óptima o máxima tolerada. **(f)** Descartar HTA secundaria y fenómeno de la bata blanca y comprobar técnica de medida de la PA. **(g)** Con preferencia espironolactona (12,5-50 mg/día) y en caso de intolerancia o contraindicación: otro diurético, antagonista alfa-adrenérgico o BB (según situación clínica).

HTA: hipertensión arterial; CV: cardiovascular; PA: presión arterial; IECA: inhibidores del enzima convertidor de angiotensina; ARA-II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; AC: antagonistas del calcio; BB: betabloqueantes

ANEXO 5. ANTIHIPERTENSIVOS ORALES COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA.

		FÁRMACOS	COMENTARIOS
PRIMERA ELECCIÓN	INHIBIDORES DEL ENZIMA CONVERTIDOR DE ANGIOTENSINA (IECA)	Enalapril Ramipril Lisinopril Captopril Benazepril, Fosinopril Perindopril Quinapril, Trandolapril, Cilazapril, Imidapril	<ul style="list-style-type: none"> - Efectos adversos: hiperpotasemia (especialmente pacientes con IR crónica o que toman suplementos de potasio o fármacos ahorreadores de potasio), IR aguda (especialmente pacientes con estenosis renal bilateral) - No asociar con ARA-II o inhibidores directos de la renina (\uparrow riesgo de efectos adversos), ni con diuréticos+AINE (\uparrow riesgo IR) - Considerar suspensión si \downarrow función renal - Suspender antes de cirugía mayor - Controlar: potasio y función renal - Precauciones: mujeres en edad fértil sin anticoncepción segura - Contraindicaciones: embarazo, angioedema previo por IECA, hiperpotasemia, estenosis renal bilateral
	ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II (ARA-II)	Losartán Candesartán Eprosartán Irbesartán Olmesartán Telmisartán Valsartán	<ul style="list-style-type: none"> - Salvo excepciones, utilizar sólo en caso de intolerancia a IECA - Efectos adversos: hiperpotasemia (especialmente pacientes con IR crónica o que toman suplementos de potasio o fármacos ahorreadores de potasio), IR aguda (especialmente pacientes con estenosis renal bilateral) - Olmesartán se asocia a enterocolitis grave <i>sprue-like</i> - No asociar con IECA o inhibidores directos de la renina (\uparrow riesgo de efectos adversos), ni con diuréticos+AINE (\uparrow riesgo IR) - Considerar suspensión si \downarrow la función renal - Suspender antes de cirugía mayor - Controlar: potasio y función renal - Precauciones: mujeres en edad fértil sin anticoncepción segura - Contraindicaciones: embarazo, angioedema previo por ARA-II, hiperpotasemia, estenosis renal bilateral. - Pueden utilizarse en pacientes con antecedentes de angioedema por IECA, comenzando 6 semanas después de discontinuar el IECA

	ANTAGONISTAS DEL CALCIO (AC)	Dihidropiridinas Amlodipino Nifedipino Nisoldipino Barnidipino Lacidipino Lercanidipino Manidipino Nisoldipino Nitrendipino No dihidropiridinas Diltiazem Verapamilo	Dihidropiridinas <ul style="list-style-type: none"> - Preferibles sobre AC no dihidropiridinas en la mayoría de los casos - Efectos adversos: edema maleolar (más frecuente en mujeres) - Precauciones: taquiarritmia, IC-FER III-IV (si se requiere podría utilizarse amlodipino y felodipino), edema grave persistente de extremidades inferiores - No se consideran opción preferente en IC No dihidropiridinas <ul style="list-style-type: none"> - De utilidad en fibrilación auricular (verapamilo) - En la medida de lo posible, no asociar con betabloqueantes (\uparrow riesgo de bradicardia y bloqueo) - Riesgo de interacciones (CYP3A4) - Precauciones: estreñimiento - Contraindicaciones: IC, bloqueo AV o sinoauricular, disfunción grave VI, bradicardia
	DIURÉTICOS	Tiazidas Hidroclorotiazida Bendroflumetiazida Altizida Análogos tiazidas Clortalidona Indapamida Xipamida	<ul style="list-style-type: none"> - Elección: clortalidona - Efectos adversos: hiperuricemia, gota, fotosensibilidad, hiponatremia - \downarrow eficacia si FG<30 ml/min - Controlar: hiponatremia, hipopotasemia, ácido úrico y niveles de calcio - Precauciones: antecedentes de gota, síndrome metabólico, intolerancia a glucosa, embarazo, hiperpotasemia, hipopotasemia - Contraindicaciones: gota - En la medida de lo posible, no asociar tiazidas con BB (puede empeorar diabetes) - No se consideran opción preferente en fibrilación auricular

ALTERNATIVA O INDICACIÓN ESPECÍFICA	OTROS DIURÉTICOS	Del asa Furosemida Torasemida Bumetanida Ahorreadores de potasio Amilorida Triamtereno Antagonistas aldosterona: Espironolactona Eplerenona	Del asa <ul style="list-style-type: none"> - De utilidad en IC sintomática - Preferibles sobre tiazidas en pacientes con IR moderada-grave ($FG < 30 \text{ ml/min}$) Ahorreadores de potasio <ul style="list-style-type: none"> - Poco efectivos como antihipertensivos - Pueden asociarse a tiazidas en pacientes con hipopotasemia - Evitar si $FG < 45 \text{ ml/min}$ o hiperpotasemia ($K^+ > 4,5 \text{ mmol/L}$) - En España disponibles sólo en asociación con otros antihipertensivos Antagonistas aldosterona <ul style="list-style-type: none"> - Espironolactona: elección en HTA resistente (asociación 4 antihipertensivos) y de utilidad en IC; mayor riesgo de ginecomastia e impotencia que eplerenona - Eplerenona: requiere habitualmente 2 dosis/día para control tensional adecuado - Evitar si $FG < 45 \text{ ml/min}$ o hiperpotasemia ($K^+ > 4,5 \text{ mmol/L}$) - No asociar con suplementos de potasio ni diuréticos ahorradores de potasio - Controlar: potasio y función renal
	BETABLOQUEANTES (BB)	Cardioselectivos Atenolol Bisoprolol Celiprolol Esmolol Metoprolol Nebivolol No cardioselectivos Propranolol Bloqueantes alfa y beta Carvedilol Labetalol	<ul style="list-style-type: none"> - Elección en: cardiopatía isquémica, IC-FER, fibrilación auricular y mujeres embarazadas o que planifiquen un embarazo - Evitar suspensión brusca - En la medida de lo posible, no asociar con AC no dihidropiridinas (\uparrow riesgo de bradicardia y bloqueo), ni con tiazidas (puede empeorar diabetes) - Contraindicaciones: asma, bloqueo AV o sinoauricular, bradicardia - Precauciones: síndrome metabólico, intolerancia glucosa, atletas y pacientes físicamente activos Cardioselectivos <ul style="list-style-type: none"> - Possible alternativa a espironolactona en HTA resistente - Elección en pacientes con enfermedad pulmonar broncoespástica No cardioselectivos <ul style="list-style-type: none"> - Evitar en hiperreactividad bronquial
	INHIBIDORES DIRECTOS DE LA RENINA	Aliskiren	<ul style="list-style-type: none"> - Vida media muy larga - No asociar con IECA o ARA-II (\uparrow riesgo de efectos adversos) - Efectos adversos: hiperpotasemia (especialmente pacientes con IR crónica o que toman suplementos de potasio o fármacos ahorradores de potasio), IR aguda (especialmente pacientes con estenosis renal bilateral) - Se desaconseja en diabéticos (\uparrow riesgo de ictus e IR) - Contraindicaciones: embarazo

	ANTAGONISTAS DE RECEPTORES ALFA-ADRENÉRGICOS	Doxazosina Prazosina Terazosina	<ul style="list-style-type: none"> - De utilidad en hiperplasia benigna de próstata - Posible alternativa a espironolactona en HTA resistente (doxazosina) - Efectos adversos: hipotensión ortostática frecuente (sobre todo pacientes mayores) - No utilizar en monoterapia
	ANTIADRENÉRGICOS DE ACCIÓN CENTRAL	Clonidina Metildopa Guanfacina Moxonidina	<ul style="list-style-type: none"> - Antihipertensivos de última línea por efectos adversos sobre SNC (especialmente en ancianos) - Clonidina: evitar suspensión brusca (crisis hipertensivas, HTA de rebote) - Guanfacina: no indicado para HTA en España
	VASODILATADORES DIRECTOS	Hidralazina Minoxidil	<ul style="list-style-type: none"> - Asociar con diurético y betabloqueante (\downarrow efectos adversos) - Efectos adversos: retención hidrosalina, taquicardia refleja - Hidralazina: de utilidad en IC y posible alternativa a espironolactona en HTA resistente; se asocia a síndrome <i>lupus like</i> (altas dosis) - Minoxidil: se asocia a hirsutismo y derrame pericárdico; asociar con diuréticos del asa
HTA: hipertensión arterial; CV: cardiovascular; FG: filtración glomerular; IR: insuficiencia renal; IC: insuficiencia cardíaca; IC-FEr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; AV: auriculoventricular; VI: ventrículo izquierdo			

Bibliografía anexos:

Mata Hoces A. et al. Tratamiento de la hipertensión arterial: nuevas guías. CADIME. 2020. [Consultado el 1 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2020/CADIME_BTA_2020_35_04_.pdf

Boletín Canario de Uso racional del medicamento el SCS (Bolcan). Vol 10. N°4. Gobierno de Canarias. Consejería de Sanidad. 2019. [Consultado el 1 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/8a4c5b23-50a0-11e9-ba1d-676d0bdd9aba/BOLCAN%20HTA%20no%20complicada%20ENE%202019.pdf>

CAPÍTULO: HIPERURICEMIA

(Última actualización. 02/02/2022)

1. INTRODUCCIÓN

La Hiperuricemia se define como la presencia en sangre periférica de cifras de ácido úrico >7 mg/dL en hombres o >6 mg/dL en mujeres.

Según su presentación podemos clasificarla en:

- Hiperuricemia asintomática: aún con cifras de uricemia >7 mg/dL no hay sintomatología. No obstante, se ha demostrado que pueden existir depósitos intraarticulares de cristales.
- Hiperuricemia sintomática / Gota: enfermedad provocada por el depósito de cristales de urato monosódico en regiones articulares, periarticulares o subcutáneas y caracterizada por la presencia de tofos, urolitiasis, artropatía gotosa y erosiones articulares radiológicas. Episodio agudo: Inflamación articular aguda de rápida aparición y dolor intenso con pico a las 6-12 horas de la aparición.

Los factores riesgo relacionados con la hiperuricemia son:

FACTORES DE RIESGO	
Sociodemográficos	Varón / Ámbito urbano.
Genéticos	Defectos enzimáticos hereditarios (deficiencia de hipoxantina-guanina fosforribosiltransferasa, de glucosa-6-fosfatasa o hiperactividad de la fosforribosilpirofósфato sintetasa) o variaciones en genes que codifican transportadores que regulan el aclaramiento del ácido úrico renal (SLC2A9, ABCG2, SLC17A1, SLC22A11, PDZK1, SLC16A9, SLC22A12).
Hábitos de vida	Sedentarismo, tabaco, dieta rica en purinas.
Ambiental	Nefropatía por exposición al plomo (gota saturnina).
Medicamentos	Diuréticos del asa, tiazidas, betabloqueantes, IECA, ARA II (excepto losartán), ciclosporina, tacrolimus, levodopa, teriparatida, ticagrelor o levodopa.
Comorbilidades	Obesidad, diabetes, hipertensión, depleción de volumen efectivo (insuficiencia cardíaca, deshidratación), insuficiencia renal crónica, psoriasis, menopausia precoz, trastornos mielos y linfoproliferativos, neoplasias, trastornos hemolíticos, hipoxia tisular, síndrome de Down, hipotiroidismo, hiperparatiroidismo, sarcoidosis o acidosis láctica.

2. MEDIDAS PREVENTIVAS Y/O NO FARMACOLÓGICAS

ESTILO DE VIDA (Pérdida de peso / Dieta saludable / Ejercicio / No fumar / Hidratación adecuada)			OTRAS
COMIDAS Y BEBIDAS A EVITAR	COMIDAS Y BEBIDAS A LIMITAR	COMIDAS Y BEBIDAS A POTENCIAR	
Alimentos con alto contenido en purina: vísceras (hígado, riñón, molleja) y embutidos grasos (chorizo, lomo, salchichón).	Ternera, cordero, cerdo, pescados azules, mariscos, sal.	Verduras, legumbres, frutas, nueces, cereales integrales.	Episodio agudo de gota: reposo, hielo en articulación afectada.
Bebidas azucaradas y alimentos con alto contenido en fructosa.	Zumos de frutas, cerveza sin alcohol.	Productos lácteos bajos en grasa, café.	Evitar exposición al plomo.
Alcohol en episodios agudos de gota.	Bebidas alcohólicas.		

3. MEDIDAS FARMACOLÓGICAS^(a)

TRATAMIENTOS EN HIPERURICEMIA ASINTOMÁTICA Y SINTOMÁTICA: **HIPOURICEMIANTES^(b)** (Ver siempre [ficha técnica](#))

CIRCUNSTANCIA	MEDICAMENTO	POSOLOGÍA	COMENTARIOS
1 ^a elección.	Alopurinol	Dosis recomendadas inicio: 100 mg/24h. Incrementar 100 mg/24h, cada 2-4 semanas hasta nivel objetivo. Dosis máxima adultos: 900 mg/24h (Niños: 400 mg/24h).	
2 ^a elección.	Febuxostat	Dosis recomendada adulto: 80 mg/24h. Incrementar a dosis máxima de 120 mg/24h si tras 2-4 semanas no se logra nivel objetivo.	Contraindicación: cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica grave y trasplantes.
3 ^a elección.	Benzbromarona	Dosis recomendada adulto: 50 a 100 mg/24h. Dosis máxima: 200 mg/24h, en la gota tofácea.	Hepatotóxico. Recomendación: control quincenal. Diagnóstico hospitalario (visado) ^(c) .
Falta de respuesta en las dosis apropiadas o máximas toleradas.	Alopurinol + Lesinurad ^(d)	Dosis recomendadas: 300 mg/24h (alopurinol) / 200 mg/24h (lesinurad).	Asegurar ingesta de 2 litros de agua/día. Contraindicación: insuficiencia renal grave, transplantados de riñón y diálisis.
Insuficiencia renal moderada/grave/diálisis.	Alopurinol	Moderada: 100 mg/24h (dosis máxima 200 mg/24h). Grave: <100 mg/24h o 100 mg a intervalos mayor a un día. Diálisis (2-3 veces/semana): 300-400 mg tras cada sesión de diálisis.	
Embarazo/lactancia.	Medidas preventivas/no farmacológicas	Evitar el uso de hipouricemiantes durante el embarazo y la lactancia. Sólo deben usarse en el embarazo cuando no haya otra alternativa más segura y cuando la enfermedad por sí misma conlleve riesgos para la madre o el feto.	
Anticoagulación.	Alopurinol	Dosis recomendadas inicio: 100 mg/24h. Incrementar 100 mg/24h cada 2-4 semanas hasta nivel objetivo. Dosis máxima adultos: 900 mg/24h (Niños: 400 mg/24h).	Possible interacción con cumarínicos, monitorizar niveles de anticoagulación.

(a) Considerar el efecto hipouricemante de algunos medicamentos (diuréticos del asa, tiazidas, betabloqueantes, IECA, ARA2 excepto losartán, ciclosporina, tacrolimus, levodopa, teriparatida, ticagrelor y levodopa)

(b) Uricemia objetivo: < 6 mg/dL (5 mg/dL si tofos); Duración: indefinida, excepto reacción adversa grave/contraindicación o deprescripción.

(c) Indicación de visado: indicado únicamente en pacientes que no respondan o toleren el tratamiento con alopurinol en algunas de las siguientes situaciones:

- Pacientes con gota severa (gota poliarticular ogota tofácea) en los que es imprescindible el control de la hiperuricemia.
- Hiperuricemia en pacientes con insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina superior a 20 ml/min.
- Hiperuricemia en pacientes con trasplante renal.

Observaciones: La primera prescripción la realizará un médico especialista en Reumatología o Nefrología, estableciéndose la indicación mediante el correspondiente informe clínico

- (d) Lesinurad: Actualmente NO disponible a través de "Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales / Medicamentos Extranjeros"

TRATAMIENTOS EN HIPERURICEMIA SINTOMÁTICA: EPISODIO AGUDO DE GOTA (Ver siempre ficha técnica)				
TRATAMIENTO DEL EPISODIO AGUDO DE GOTA				
CIRCUNSTANCIA	MEDICAMENTO	POSOLOGÍA	DURACIÓN	COMENTARIOS
De elección: Individualizar tratamiento. No existe evidencia de diferencia de eficacia entre los AINE, corticoides orales y colchicina.	Naproxeno ^(e)	Dosis recomendada en crisis: 500 mg/12h. Dosis recomendada hasta 5º-7º día: 250 mg/12h. Dosis máxima: 1500 mg/24h.	Recomendación: 5-7 días. Duración máxima: 14 días.	
	Prednisona ^(f)	Dosis recomendada: 0,5 mg/kg peso/día.	3-5 días. Pauta descendente entre 10-21 días hasta suspender.	Contraindicación: infección concomitante, diabetes o períodos postoperatorios.
	Colchicina	Dosis: 1 mg al primer signo de ataque agudo. 0,5 a 1 mg una o dos horas después de la primera dosis si no cesa el dolor. Dosis máxima: 2 mg/24h.	Máximo 4 días. Dosis total acumulada en dicho periodo 6 mg. De requerir nuevo tratamiento espaciar un mínimo de 3 días.	Contraindicación: insuficiencia renal grave. Insuficiencia hepática grave.
Gota refractaria Contraindicación a fármacos de elección.	Inhibidores Interleukina-1 Canakinumab	Dosis recomendada: 150 mg.	Dosis única. Nuevo tratamiento: al menos tras 12 semanas.	Uso hospitalario.
Episodio grave (múltiple afectación poliarticular).	Colchicina + naproxeno o prednisona	Dosis indicadas previamente en esta tabla para cada uno de los fármacos de la combinación.	Duración de la combinación condicionada por la colchicina, descrita previamente.	
Insuficiencia renal moderada/grave/diálisis 1ª elección.	Prednisona	Dosis recomendada: 0,5 mg/kg peso/día.	3-5 días. Pauta descendente entre 10-21 días hasta suspender.	Contraindicación: infección concomitante, diabetes o períodos postoperatorios.

CIRCUNSTANCIA	MEDICAMENTO	POSOLOGÍA	DURACIÓN	COMENTARIOS
Insuficiencia renal moderada/grave/diálisis 2ª elección.	Paracetamol	Filtrado glomerular 10-50 ml/min: Dosis máxima: 500 mg/6h. Filtrado glomerular <10 ml/min: Dosis máxima: 500 mg/8h.	Menor duración posible.	
Embarazo/lactancia 1ª elección.	Paracetamol	Menor dosis eficaz.	Menor duración posible.	
Embarazo/lactancia 2ª elección.	Prednisona	Dosis recomendada: 0,5 mg/kg peso/día.	3-5 días. Pauta descendente entre 10-21 días hasta suspender.	Riesgo de diabetes gestacional.
	Naproxeno	Dosis recomendada: 250 mg/12h.	Menor duración posible.	Gestación: primeras 20 semanas.
Anticoagulación.	Colchicina	Dosis: 1 mg al primer signo de ataque agudo. 0,5 a 1 mg una o dos horas después de la primera dosis si no cesa el dolor. Dosis máxima: 2 mg/24h.	Máximo 4 días. Dosis total acumulada en dicho periodo 6 mg. De requerir nuevo tratamiento espaciar un mínimo de 3 días.	Contraindicación: insuficiencia renal grave, insuficiencia hepática grave.
No viabilidad vía oral 1 o 2 articulaciones inflamadas activamente.	Metilprednisolona	Dosis recomendada: 40-80 mg (artrocentesis).	Dosis única .	

PROFILAXIS EPISODIO AGUDO DE GOTAS^(g)

1ª elección.	Colchicina	Dosis recomendada: 0.5 mg/24h.	6 meses.	Contraindicación: insuficiencia renal grave. insuficiencia hepática grave.
2ª elección.	Naproxeno ^(h)	Dosis recomendada: 250mg/12h.	6 meses.	

(e) No hay diferencia significativa entre los diferentes AINE. Se consideran equivalentes terapéuticos el ibuprofeno (800 mg/8h para crisis, hasta 5º-7º día 400 mg/8h), celecoxib (200 mg/12h para crisis, hasta 5º-7º día 200 mg/24h), diclofenaco (75 mg/12h) o indometacina (50 mg/8h)

(f) Se considera equivalente terapéutico a la prednisolona oral (30 mg/24h, 5 días)

(g) Tratamiento preventivo de episodios agudos de gota al iniciar tratamientos hipouricemiantes durante sus primeros 6 meses.

(h) Se consideran equivalentes terapéuticos el ibuprofeno (400 mg/8h), celecoxib (200 mg/24h) o indometacina (25 mg/24h).

4. TRATAMIENTOS A NO INICIAR Y MEDICAMENTOS A DEPRESCRIBIR

Debemos valorar no iniciar:

HIPERURICEMIA ASINTOMÁTICA ⁽ⁱ⁾	HIPERURICEMIA SINTOMÁTICA
No iniciar tratamiento en asintomáticas excepto en las siguientes circunstancias: - Cifras séricas de ácido úrico elevadas (>13 mg/dL hombres y >10 mg/dL mujeres). - Tratamiento oncológico. - Excreción urinaria de ácido úrico mayor de 1100 mg/24h.	No iniciar tratamiento hipouricemante ante un único episodio de gota o crisis infrecuentes (ver sección 6).

(i) Sólo el 10% de los pacientes con hiperuricemia desarrollarán gota.

En cuanto a la deprescripción, tener en cuenta la situación clínica del paciente:

DEPRESCRIBIR	NO DEPRESCRIBIR
Cuando se observe mejoría evidente tras la implantación de medidas preventivas (ver sección 2) y/o actuación en los factores desencadenantes (ver factores de riesgo).	Episodios de gota de repetición.
Hipouricemiantes tras 5 años sin crisis o disolución de cristales.	Urolitiasis y presencia de tofos.
Los destinados a tratar un episodio agudo tras finalización.	Enfermedades concomitantes que aconsejen control de la hiperuricemia (ej. proceso mieloproliferativo).

5. CONSIDERACIONES PARA PACIENTES EN CENTROS SOCIOSANITARIOS

La población institucionalizada se caracteriza por **comorbilidad, polimedication, fragilidad y alto riesgo de sufrir problemas relacionados con medicamentos**. Además, la gota encuentra mayor complejidad en los ancianos por presentar formas tofáceas precoces y graves o ausencia de evaluación de las comorbilidades. Así, por ejemplo, la hipertensión es un factor de riesgo para desarrollar gota. Por otro lado, la hiperuricemia ha demostrado tener una relación en forma de J con la mortalidad, asociándose con el desarrollo y progresión de enfermedades cardiovasculares y renales, se correlaciona con el síndrome de desnutrición-inflamación-aterosclerosis, empeora la calidad de vida de los pacientes e incrementa el consumo de recursos sanitarios.

MEDICAMENTO (Ver fichas técnicas)	Insuficiencia renal	Insuficiencia hepática	Contraindicación	Interacciones	Por sonda nasogástrica	Con nutrición enteral
Alopurinol	IR moderada: Dosis máx 200 mg/24h. IR grave: Dosis máx 100 mg/+24h o <100mg/24h. Diálisis (2-3 veces/sem): 300-400 mg tras cada sesión de diálisis.	Monitorizar la función hepática durante las fases iniciales del tratamiento.		6-mercaptopurina, azatioprina, ciclosporina y dicumarínicos.	Comprimidos: sí	Si
Febuxostat	IR moderada: No requiere ajuste. IR grave: Información limitada.	IH leve: Dosis 80 mg/24h. IH moderada/grave: Información limitada.	Antecedentes de cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca.	6-mercaptopurina y azatioprina.	Comprimidos recubiertos: no	No
Naproxeno	IR moderada: Mínima dosis eficaz. IR grave: contraindicado.	IH grave: Contraindicado.	Insuficiencia cardíaca grave, úlcera gastrointestinal activa y con colitis ulcerosa.	Anticoagulantes cumarínicos, sulfonilureas, y metrotexato.	Sobres: sí (de elección)	Si
					Comprimidos: sí	Si
					Comprimidos recubiertos: no	No
Colchicina	IR moderada: Reducir dosis a la mitad o espaciar tomas. IR grave: Contraindicado.	IH grave: contraindicado.	Trastornos cardíacos, alteraciones hematológicas, úlceras de estómago, trastornos gastrointestinales graves o déficit de vitamina B12.	Inhibidores del CYP3A4 (claritromicina, eritromicina, itraconazol, ketoconazol, ritonavir...) y/o de la glicoproteína P (azitromicina), ciclosporina, verapamilo, diltiazem, estatinas y fibratos.	Comprimidos: sí	Si
Prednisona	De elección en IR grave.	IH grave: aumento de semivida.	Contraindicación: Sospecha de infección concomitante, diabetes o períodos posoperatorios.	Inductores o inhibidores enzimáticos, antiácidos, digitálicos, diuréticos, antidiabéticos y anticoagulantes.	Comprimidos: sí	Si

6. CONSIDERACIONES RELEVANTES A LA FARMACOTERAPIA

En cuanto a los tratamientos hipouricemiantes, considerarlos tratamientos de base que tienen como objetivos prevenir episodios agudos de gota recurrentes, resolución de tofos y mejorar la calidad de vida del paciente. Según recomendaciones EULAR iniciar cuando 2 o más episodios agudos/año, presencia de tofos, existencia de urolitiasis o existencia de cambios radiológicos/artropatía gotosa. Una vez instaurado el tratamiento debe ser continuo, sin discontinuar durante las crisis, y de duración indefinida, valorando la deprescripción según indicaciones del apartado 4.2. Al inicio del tratamiento con hipouricemiantes asociar tratamiento profiláctico (colchicina o AINE) los primeros 6 meses para prevenir crisis de gota.

Entre las reacciones adversas destacan por su frecuencia y gravedad la erupción cutánea (rash), más frecuente cuando se emplean concomitantemente alopurinol y ampicilina o amoxicilina, y el síndrome de Stevens – Johnson, con el febuxostat. Otra reacción adversa grave que vigilar es el riesgo de hepatotoxicidad con benzboromarona, especialmente durante el primer año.

En el episodio agudo de gota, Iniciar el tratamiento lo antes posible. No existe evidencia de diferencia de eficacia entre los AINE, se seleccionará en base al paciente (edad, comorbilidades, tratamientos concomitantes, preferencias...). Los corticosteroides han demostrado la misma eficacia que los AINE pero con menos efectos adversos. En episodios graves de gota se puede considerar la asociación corticoide o AINE con colchicina en dosis y duración indicadas.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Bakris GL, Forman JP. Secondary factors and progression of chronic kidney disease. This topic last updated: Jul 28, 2021. In: Uptodate, Charles J Lockwood (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2021.
2. Fichas Técnicas. Ministerio de Sanidad y Política Social. CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS [en línea]. [Internet, fecha de consulta 8/09/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
3. Gaffo A. Clinical manifestations and diagnosis of gout. UpToDate [Internet]. www.uptodate.com. 2021 [cited 2021 Aug 24]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-gout?search=hiperuricemia&topicRef=1669&source=see_link#H1
4. Hermosa J, Pascual R. Hiperuricemia y gota, a partir de un síntoma. Med Fam. 2017;13(9):523–528.
5. Hiperuricemia y gota. Actualización farmacológica. INFAC. 2019; 27:4. Available from: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2019/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_27_4_Hiperuricemia%20y%20Gota.pdf
6. Mount D. Asymptomatic hyperuricemia [Internet]. www.uptodate.com. 2021 [cited 2021 Aug 19]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/asymptomatic-hyperuricemia?search=hiperuricemia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H75373331
7. Pérez F. Pharmacologic urate-lowering therapy and treatment of tophi in patients with gout [Internet]. www.uptodate.com. 2021 [cited 2021 Aug 19]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/pharmacologic-urate-lowering-therapy-and-treatment-of-tophi-in-patients-with-gout>
8. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castañeda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Ann Rheum Dis [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2021 Aug 19];76(1):29–42. Available from: <https://ard.bmjjournals.org/content/76/1/29>
9. Rimler E, et al. A Primary Care Perspective on Gout. The Open Urology & Nephrology Journal, vol. 9, n.o 1, febrero de 2016. openurologyandnephrologyjournal.com, <https://doi.org/10.2174/1874303X01609010027>.
10. Sociedad española de reumatología (SER). Manejo de Pacientes con Gota para el. Grup GUIPCAR Trab la GPC para el Manejo Pacientes con Gota

[Internet]. 2020 [cited 2021 Aug 19]; Available from: <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2020/07/Guia-de-Practica-Clinica-para-el-Manejo-de-Pacientes-con-Gota-1.pdf>

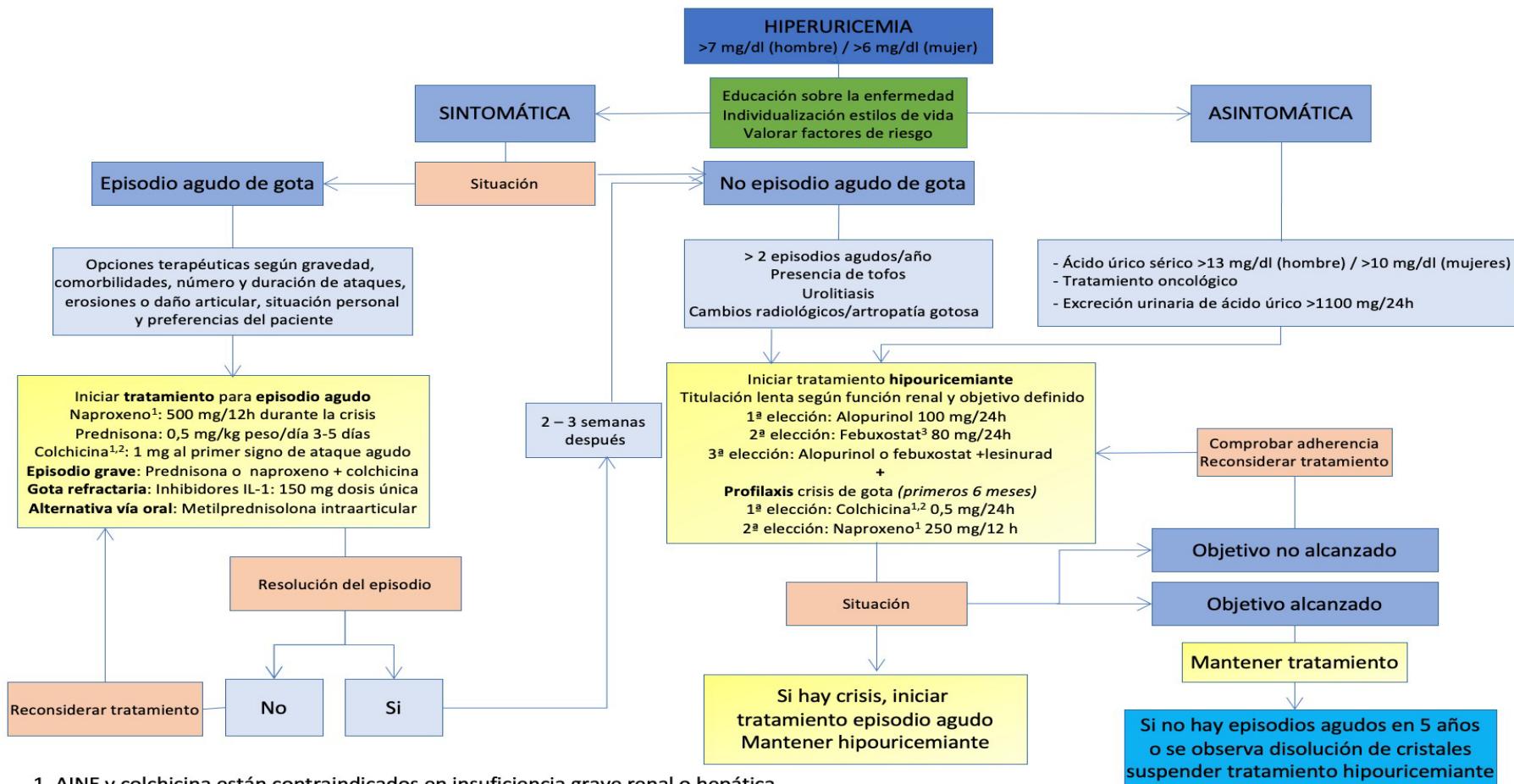
8. AUTORÍA

COORDINACIÓN: Marchena León, Antonio. Farmacéutico de Atención Primaria. Distrito Sanitario Granada Metropolitano. SAFAP
Nucete Gallego, Beatriz de los Ángeles. Farmacéutica de Atención Primaria. Distrito Sanitario Granada Metropolitano. SAFAP.
Hernández de Haro, Francisco Javier. Farmacéutico de Atención Primaria. Distrito Poniente de Almería. SAFAP. Nombrado por la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG).
Azogil López, Luis Miguel. Médico especialista en medicina familiar y comunitaria. Centro de Salud Bollullos de la Mitigación. SAMFYC.
Leiva-Cepas, Fernando. Departamento de Ciencias Morfológicas y Sociosanitarias. Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad Córdoba. SEMERGEN

Los autores han realizado su declaración de conflictos de interés.

"En el capítulo puede que se recomiendan algunos medicamentos sometidos a visado. En estos casos, la prescripción debe ajustarse completamente a las condiciones expresadas en el visado para que sea financiado con cargo al Sistema Nacional de Salud, de acuerdo a la normativa legal vigente: Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; Real Decreto 618/2007, de 11 de mayo, por el que se regula el procedimiento para el establecimiento, mediante visado, de reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación de los medicamentos; Resolución, de 30 de noviembre de 2021, de la Dirección Gerencia del Servicio Andaluz de Salud, sobre gestión y control del visado de recetas".

ANEXO 1: ALGORITMO TERAPÉUTICO



Nota. Adaptado de "Hiperuricemia y gota. A partir de un síntoma". AMF-SEMFYC 2017;13(9):523-528.

CAPÍTULO: INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN REDUCIDA

(Última actualización 20/03/2022)

1.- INTRODUCCIÓN

Definición de Insuficiencia Cardíaca

En 2021 se adoptó una nueva definición universal de insuficiencia cardíaca (IC) como síndrome clínico con signos o síntomas causados por una anomalía estructural y/o funcional cardíaca y corroborado por una elevación de niveles de péptidos natriuréticos y evidencia objetiva de congestión pulmonar o sistémica.

Aunque a continuación se hará referencia a la clasificación de la IC, en la presenteguía solo se abordará la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC FER) en atención primaria (AP).

En la actualidad, el diagnóstico precoz de la IC, la detección temprana de las descompensaciones y la optimización del tratamiento farmacológico y no farmacológico deben ser una prioridad en la consulta de AP siendo fundamental la cooperación entre niveles asistenciales y el trabajo en equipos multidisciplinares.

Clasificación de la Insuficiencia Cardíaca

La clasificación más comúnmente empleada en la actualidad para la IC está basada en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) ya que del valor de este parámetro se derivará la estrategia terapéutica a adoptar en el paciente (tabla 1 del anexo 2).

No obstante, también se utiliza la clasificación de la *New York Heart Association* (NYHA) centrada en la situación funcional del paciente (tabla 2 del anexo 2).

Objetivos del tratamiento

En los pacientes con IC FER los objetivos son terapéuticos generales son:

- (1) Reducir la mortalidad
- (2) Retrasar la progresión de la enfermedad
- (3) Aliviar la sintomatología clínica
- (4) Reducir la frecuencia de descompensaciones e ingresos hospitalarios
- (5) Mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida

Por su parte, son objetivos específicos del tratamiento farmacológico garantizar un uso seguro, eficaz y eficiente del amplio arsenal terapéutico disponible, lo que requiere un amplio conocimiento por parte del médico de AP y su adaptación a las diferentes etapas evolutivas de la enfermedad y condicionantes clínicos concretos de cada paciente. En este contexto, es de gran importancia la revisión periódica del tratamiento.

2.- MEDIDAS PREVENTIVAS Y/O NO FARMACOLOGICAS

Las intervenciones educativas estructuradas son fundamentales para disminuir los ingresos y mejorar la calidad de vida de las personas con IC. Se debe facilitar una información clara, sencilla y adaptada al paciente sobre la enfermedad, pronóstico y el plan terapéutico, incluyendo aspectos sobre estilos de vida, tratamiento farmacológico, detección precoz de descompensaciones, etc. para

fomentar los autocuidados y la toma de decisiones compartidas. Las principales medidas de este tipo se recogen en la siguiente tabla:

Dieta	<ul style="list-style-type: none"> - Dieta mediterránea. - Prevenir desnutrición en ICC avanzada.
Sal	<ul style="list-style-type: none"> - Evitar ingesta excesiva de sal (máximo 3 g/día)
Líquidos	<ul style="list-style-type: none"> - Ajustar la ingesta de líquidos en periodos de descompensación aguda.
Peso	<ul style="list-style-type: none"> - Evitar sobrepeso/obesidad - Control de peso para detección precoz de descompensaciones. - Si aumento de 1,5-2 kg en 2-3 días, informar al médico/enfermero referente y ajustar la dosis diuréticos según indicaciones.
Ejercicio físico	<ul style="list-style-type: none"> - Ejercicio aeróbico regular (caminar 4-5 veces/semana) y ejercicios de fuerza muscular adaptados a las circunstancias del paciente.
Rehabilitación cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> - Seleccionar aquellos pacientes que puedan beneficiarse de este programa
Tabaco	<ul style="list-style-type: none"> - Cese absoluto del hábito tabáquico. - Terapia cognitivo-conductual - Tratamiento farmacológico en casos necesarios (tratamiento sustitutivo con nicotina (no financiados), bupropion o vareniclina (medicamentos financiados; sometidos a visado)).
Alcohol	<ul style="list-style-type: none"> - Evitar consumo excesivo de alcohol. - Abstinencia absoluta en caso de miocardiopatía alcohólica.
Vacunación	<ul style="list-style-type: none"> - Vacunar frente a la gripe, neumococo y Covid-19
Otras recomendaciones para el paciente/cuidador	<ul style="list-style-type: none"> - Evitar grandes altitudes, climas calurosos y húmedos, cambios bruscos de temperatura, viajes prolongados - Autocontrol de presión arterial, frecuencia cardíaca y peso - En la medida de lo posible, evitar fármacos que puedan descompensar o empeorar la IC (ver apartado 2.2.4)

3.- MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

La guía de la Sociedad Europea de Cardiología de 2021 recomienda, en ausencia de contraindicaciones, la inclusión de un medicamento de cada uno de los siguientes grupos:

1. Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA)/Antagonistas del receptor de la angiotensina 2 (ARA2) o inhibidor de la neprilisina más receptor de angiotensina 2 (ARNI; sacubitrilo/valsartán)
2. Betabloqueantes (BB) con evidencia de eficacia en IC FER (carvedilol, bisoprolol, metoprolol, nebivolol).

3. Antagonistas del receptor mineralcorticoides (ARM): eplerenona y espironolactona.
4. Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2; dapaglifozinay empaglifozina).

En los últimos años, el abordaje del paciente con IC FEr ha evolucionado al contar con evidencias de estrategias terapéuticas que reducen la progresión de la enfermedad, el número de hospitalizaciones y la mortalidad.

La estrategia terapéutica se recoge en la siguiente tabla:

ABORDAJE DE DIFERENTES SITUACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES CON IC FEr	
Tratamiento de base para todos los pacientes	IECA/ Sacubitrilo-Valsartán + Betabloqueante + ARM + iSGLT2 (Dapagliflozina/Empagliflozina)
Si intolerancia a IECA/ARNI	Añadir ARA-2
Signos/síntomas congestivos	Furosemida/torasemida Dosis mínima eficaz hasta alcanzar euvoolemia Retirar tras normalizar estado congestivo Si resistencia diurética: asociar diuréticos de diferente mecanismo de acción
FC>70 a pesar de dosis máxima tolerada de BB o intolerancia a estos	Añadir ivabradina
Fibrilación auricular	Indicación de anticoagulación. 1ª opción ACOD. Valorar necesidad de añadir digoxina para control de FC >80 a pesar de tratamiento optimizado con betabloqueante
Déficit de hierro	Descartar otras causas tratables de ferropenia. Hierro carboximaltosa intravenoso
Diabetes mellitus tipo 1	No indicación de iSGLT2
Diabetes mellitus tipo 2	No utilizar pioglitazona ni saxagliptina
Enfermedad renal crónica	Mismo esquema terapéutico de base. Monitorización más estrecha de función renal eiones
Cardiopatía isquémica	Valorar necesidad de revascularización

En la actualidad, existe un amplio consenso en la necesidad de inicio de los cuatrofármacos lo más precozmente posible, este esquema terapéutico responde a la necesidad de abordar todas las dianas terapéuticas implicadas en la fisiopatología de la IC.

No hay evidencias sobre cuál debe ser el orden el orden de inicio de cada fármaco, dejando esta decisión a criterio del clínico en función de las características individuales de cada paciente.

Las dosis de cada fármaco deben titularse de forma progresiva hasta alcanzar decada uno la dosis objetivo o en caso de no ser posible por efectos secundarios, la dosis máxima tolerada por el paciente.

Esta titulación de fármacos puede y debe realizarse de forma conjunta por el médico de atención primaria y el especialista hospitalario de referencia (cardiólogo, medicina interna), por lo que la comunicación entre ambos niveles asistenciales es fundamental.

A continuación se resumen las dosis óptimas de cada uno de los fármacos algunas empleados en la actualidad en la IC FEr:

Grupo terapéutico	Fármacos de elección	Dosis inicial	Dosis objetivo
ARNI	Sacubitrilo-valsartán	24/26 mg c/12 h o 49/51 mg c/12 h	97/103 mg c/12 h
IECA	Captopril	6,25 mg c/24 h	50 mg c/24 h
	Enalapril	2,5 mg mg c/24 h	10-30 mg c/24 h
	Lisinopril	2,5-5 mg mg c/24 h	20-35 mg c/24 h
	Ramipril	2,5 mg mg c/24 h	5 mg c/24 h
ARM	Trandolapril	0,5 mg mg c/24 h	4 mg c/24 h
	Eplerenona	25 mg c/24 h	50 mg c/24 h
	Espironolactona	25 mg c/24 h	50 mg c/24 h
	Bisoprolol	1,25 mg c/24 h	10 mg c/24 h
Betabloqueantes	Carvedilol	3,125 mg c/24 h	25 mg c/24 h
	Metoprolol succinato	12,5-25 mg c/24 h	200 mg c/24 h
	Nevibolol	1,25 mg c/24 h	10 mg c/24 h
	Dapagliflozina	10 mg/día	10 mg/día
iSGLT2	Empagliflozina	10 mg/día	10 mg/día

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARNI: Asociación de un antagonista del receptor de angiotensina II y un inhibidor de la neprilisina; ARM: Antagonistas del receptor mineralocorticoide; iSGLT2: Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

Titulación de diuréticos

FÁRMACO	DOSIS INICIO	DOSIS HABITUAL
Diuréticos de asa:		
Furosemida	20-40 mg / 24 h	40-240 mg / 24 h
Torasemida	5-10 mg / 24 h	20-40 mg / 24 h
Tiazidas:		
Hidroclorotiazida	12.5-25 mg / 24 h	25-50 mg / 24 h
Clortalidona	25 mg / 24 h	25-50 mg / 24 h
Indapamida	2.5 mg / 24 h	2.5-5 mg / 24 h

Traducido y modificado de: McDonagh TA, et al. Eur Heart J. 2021; 42:3599-726.

4.- TRATAMIENTOS A NO INICIAR Y MEDICAMENTOS A DESPRESCRIBIR

En el paciente con ICC FEr se debe evitar el uso de los siguientes medicamentos:

- AINE e inhibidores de la COX-2, ya que causan retención de agua y sal y alteran la función renal
- Calcioantagonistas no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem) por su efecto inotrópico negativo
- Antiarrítmicos (excepto betabloqueantes y amiodarona)
- Antidepresivos tricíclicos, por su potencial arritmógeno
- Citalopram y escitalopram, por prolongar el intervalo QT de forma dosis- dependiente
- Pioglitazona y saxagliptina, que aumentan el riesgo de sufrir una ICC
- Medicamentos con alto contenido en sodio (efervescentes)
- Cilostazol, ya que al inhibir la fosfodiesterasa III puede provocar arritmias
- Pregabalina: puede provocar edema periférico y exacerbar la IC

5.- CONSIDERACIONES PARA PACIENTES EN CENTROS SOCIOSANITARIOS

Asumiendo que muchos de los pacientes institucionalizados con IC FEr son ancianos y frágiles, se recomiendan las siguientes medidas generales a la hora de instaurar el tratamiento farmacológico:

- 1.- Usar escaladas validadas para detectar al paciente frágil (FRAIL SCORE, Time up and Go)
- 2.- Adecuar al tratamiento a cada paciente y según las escalas anteriormente citadas, buscando siempre no dañar y adaptando el tratamiento de la insuficiencia cardíaca al resto de los fármacos que esté tomando por otras patologías.
- 3.- Reevaluar constantemente el tratamiento, especialmente cuando el paciente es dado de alta o visita a algún especialista hospitalario.
- 4.- Detectar a pacientes en situación de cuidados paliativos y adecuar el tratamiento a las expectativas de vida y siempre buscando el confort del paciente.

6.- CONSIDERACIONES RELEVANTES A LA FARMACOTERAPIA

Generales:

- La dosis de cada fármaco debe titularse de forma progresiva hasta alcanzar, en cada caso, la dosis objetivo. Si esto no es posible por la aparición de efectos adversos, se utilizará la dosis máxima tolerada por el paciente.
- Revisar periódicamente los tratamientos de los pacientes con IC FEr (algunos pluripatológicos y muy polimedicados).
- Evitar duplicidades terapéuticas (por ejemplo: IECA+ARA-2)
- El seguimiento de pacientes con IC FEVI reducida en AP debería realizarse al menos de forma trimestral en consulta presencial o telefónica y empleando checklists de monitorización específicos.
- Monitorizar activamente el registro de los parámetros considerados relevantes para el seguimiento de los pacientes con IC FEr, como la presión arterial, frecuencia cardíaca y peso seco para poder evaluar su evolución.
- Registrar cualquier cambio en el tratamiento farmacológico y el hecho que lo motivó con el fin de poder reconstruir el historial farmacoterapéutico del paciente y evaluar si ha recibido, en cada momento, el tratamiento óptimo.

- Específicas:

Subgrupo terapéutico	Fármacos de elección	Recomendaciones
IECA	Captopril Enalapril Lisinopril Ramipril Trandolapril	Escalar dosis hasta alcanzar la máxima tolerada, monitorizando la PA, función renal y potasemia. Riesgo de hipertotasemia en pacientes que tomen diuréticos ahorradores de potasio y/o suplementos de potasio. Contraindicados en embarazo.
ARA2	Candesartán Losartán Valsartán	Ídem que IECA. Alternativa a IECA si estos están contraindicados o no se toleran. Contraindicados en embarazo
ARNI	Sacubitrilo-valsartán	No iniciar con PS < 100 mm Hg o $[K^+] > 5,4 \text{ mmol/l}$ Precaución con filtrado glomerular (FG) < 30 ml/min/1,73 m ² (no recomendado inicio si FG < 15 ml/min/1,73 m ²) No uso concomitante con IECA Contraindicado en 2º y 3º trimestre de embarazo

		Escalar progresivamente la dosis monitorizando Monitorizar PA, función renal y potasemia.
ARM	Eplerenona Espironolactona	Monitorizar función renal e iones.
Betabloqueantes	Bisoprolol Carvedilol Metoprolol succinato Nebivolol	Titular la dosis hasta alcanzar la máxima tolerada por el paciente. El bisoprolol y el metoprolol son cardio selectivos, reducen la presión arterial menos que el carvedilol y pueden ser preferidos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o en enfermedad reactiva de las vías respiratorias.
iSGLT2	Dapagliflozina Empagliflozina	No se recomienda iniciar el tratamiento en pacientes con un FG <25 ml/min/1,73 m ² (dapagliflozina) o <20 ml/min/1,73 m ² (empagliflozina).
Diuréticos	Furosemida Torasemida Otros	Ajustar dosis hasta alcanzar la euvoolemia. Retirar tras eliminar los síntomas. En caso de necesidad, se puede modificar la posología y/o utilizar asociaciones de diuréticos (Ej.: furosemida + hidroclorotiazida)
Otros	Ivabradina	Iniciar a dosis bajas e incrementarla cada 2 semanas siempre que persista una FC en reposo >70 lpm hasta llegar a la dosis objetivo. Si aparece bradicardia sintomática, reducir la dosis a la mitad. Retirar el fármaco si la sintomatología persiste.
	Digoxina	Administrar la mitad o un tercio de la dosis habitual en ancianos o pacientes con insuficiencia renal. Monitorizar niveles de digoxinemia para ajustar la dosis o ante sospecha clínica de intoxicación.
	Hidralazina Dinitrato de isosorbida	Ambos fármacos poseen un efecto vasodilatador. La combinación puede considerarse en pacientes con IC FEr que persisten sintomáticos a pesar de tratamiento con IECA/ARNI, betabloqueantes y ARM o como alternativa a los IECA y ARA2 en pacientes que no toleran estos fármacos por efectos secundarios, siendo la evidencia más limitada en otras poblaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos. Insuficiencia cardíaca crónica en atención primaria. Bol Ter ANDAL 2016; 31(4). Accesible en:
https://cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2016/CADIME_BTA_31_04_.pdf Acceso el 19/09/202
2. Definición funcional Proceso de insuficiencia cardiaca. Gestor de informes. Servicio de Coordinación de Sistemas de Información de la Dirección General de Asistencia Sanitaria y Resultados en Salud. Documento de trabajo. Diciembre 2021
- 3.- Grad, Roland and Ebell Mark
H. Top POEMs of 2016 Consistent with the Principles of the Choosing Wisely Campaign. *A m Fam Physician.* 2017 Aug 15;96(4):234-239
- 4.- Grupo de trabajo de la semFYC para el proyecto Recomendaciones «NO HACER». Recomendaciones no hacer. ISBN: 987-84-15037-45-3. Accesible en:
<https://www.semptyc.es/wp-content/uploads/2016/05/Doc33RecomendacionesNoHacer.pdf> Acceso el 15/07/2021
- 5.- McDonald M, et al. CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. Canadian Journal of Cardiology 37 (2021) 531e546
- 6.- Mc Donagh TA, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal (2021) 00, 1-128 doi:10.1093/eurheartj/ehab368
- 7.- National Institute for Health and Care Excellence. Chronic heart failure in adults: diagnosis and management. Accesible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng106/resources/chronic-heart-failure-in-adults-diagnosis-and-management-pdf-66141541311685> Acceso el 14/09/2021
- 8.- National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Guidelines for the Prevention, Detection, and Management of Heart Failure in Australia 2018. Accesible en: [https://www.heartlungcirc.org/article/S1443-9506\(18\)31777-3/fulltext](https://www.heartlungcirc.org/article/S1443-9506(18)31777-3/fulltext) Acceso el 14/09/2021
- 9.- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de sacubitrilo/valsartán (Entresto®) en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica sintomática en pacientes adultos con fracción de eyeción reducida. Disponible en:
https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT_sacubitrilo-valsartan-Entresto-insufi_cardiaca.pdf Acceso el 14/09/2021

AUTORÍA

COORDINACIÓN: Fernández Oropesa, Carlos. Farmacéutico de Atención Primaria. Área de Gestión Sanitaria Nordeste de Granada (SAFAP).

Castillo Moraga, M.^a José. Médico de familia. Centro de Salud Barrio Bajo. Sanlúcar de Barrameda. Cádiz. (SEMERGEN).

Márquez Ferrando, Manuela. Farmacéutica de Atención Primaria. Distrito Bahía-La Janda de Cádiz (SAFAP).

Salado Natera, M.^a Isabel. Médico de Familia. Centro de Salud Vejer de la Frontera. (SAMFYC).

Los autores han realizado su declaración de conflictos de interés.

ANEXO 1

Signos y síntomas de IC

Síntomas		Signos
Típicos	Más específicos	
<ul style="list-style-type: none">• Disnea. Ortopnea.• Disnea paroxística nocturna.• Tolerancia al ejercicio disminuida.• Fatiga, astenia, mayor tiempo de recuperación tras el ejercicio.• Hinchazón de tobillo u otras zonas.	<ul style="list-style-type: none">• Presión venosa yugular aumentada.• Reflujo hepatoyugular.• Tercer tono cardíaco (ritmo de galope). Desplazamiento lateral del impulso apical.• Respiración de Cheyne-Stokes.	
Menos típicos		Menos específicos
<ul style="list-style-type: none">• Tos nocturna.• Sibilancias.• Sensación de hinchazón.• Pérdida de apetito.• Confusión (especialmente en ancianos).• Decaimiento. Depresión.• Palpitaciones.• Mareo. Síncope.• Bendopnea.	<ul style="list-style-type: none">• Aumento de peso (>2 kg/semana).• Pérdida de peso (Insuficiencia cardíaca avanzada). Caquexia.• Edemas periféricos (maleolar, sacro, escroto).• Soplo cardíaco. Taquicardia. Pulso irregular.• Presión de pulso estrecha.• Crepitantes pulmonares.• Derrame pleural (matidez a la percusión en bases).• Taquipnea (>16 rpm).• Hepatomegalia. Ascitis.• Extremidades frías. Oliguria.	

ANEXO 2

Tabla 1. Clasificación de la IC en función de la fracción de eyección

Criterios IC	IC con FEVI reducida (IC FEr)	IC con FEVI ligeramente reducida	IC FEc
1	Síntomas +/- signos	Síntomas +/- signos	Síntomas +/- signos
2	FEVI </=40%	FEVI 41-49%	FEVI ≥50%
3			Evidencia objetiva de anomalía estructural o funcional cardiaca (disfunción VI/presiones de llenado elevadas/elevación péptidos natriuréticos) VI

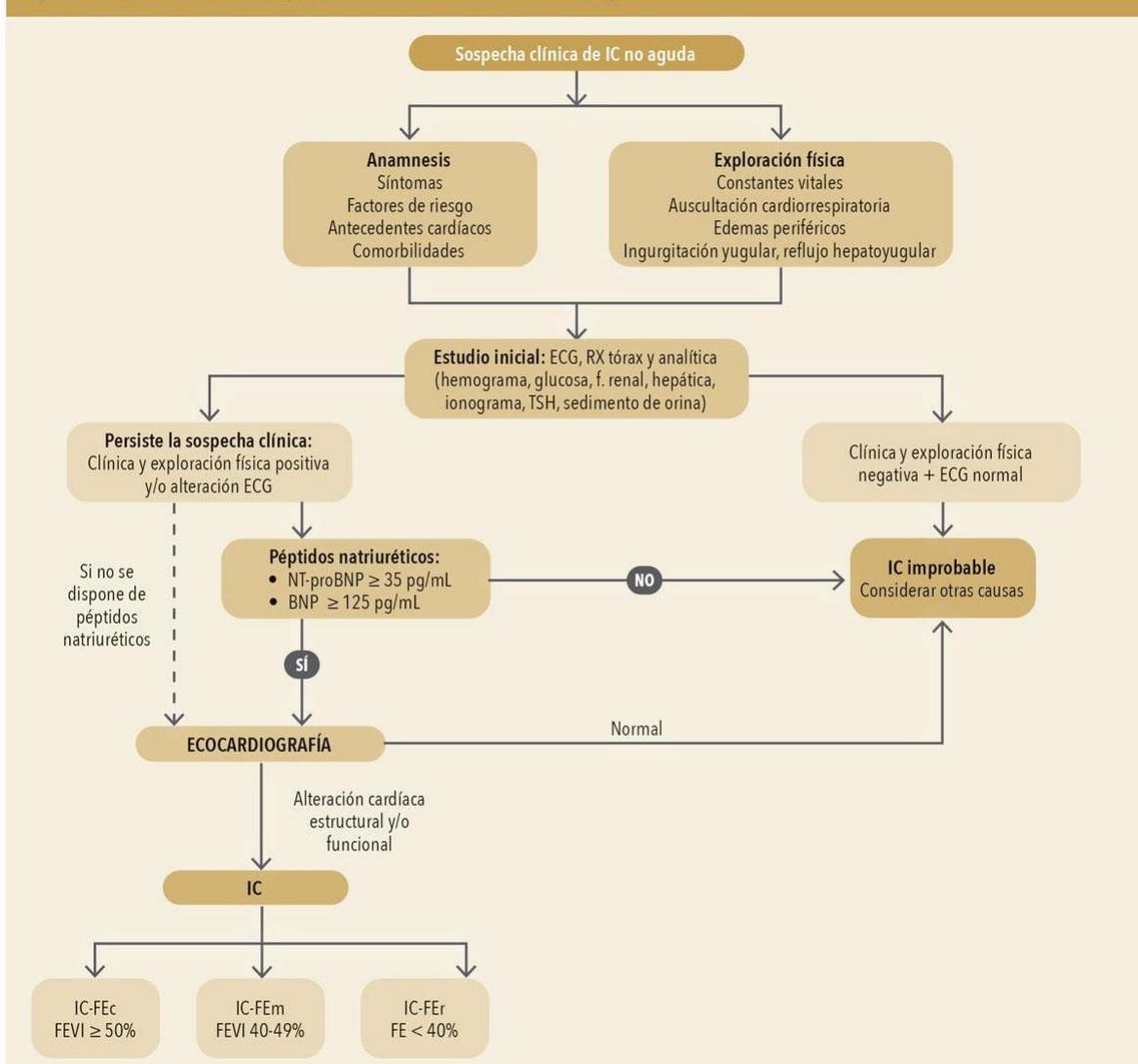
Tabla 2. Clasificación de la IC de la NYHA según la situación funcional del paciente

Clase I	Sin limitación: el ejercicio físico normal no causa fatiga, disnea o palpitaciones indebidas
Clase II	Ligera limitación de la actividad física: sin síntomas en reposo, la actividad física normal causa fatiga, palpitaciones o disnea
Clase III	Acusada limitación de la actividad física: sin síntomas en reposo, cualquier actividad física provoca la aparición de los síntomas
Clase IV	Incapacidad de realizar actividad física: los síntomas de la insuficiencia cardíaca están presentes incluso en reposo y aumentan con cualquier actividad física

ANEXO 3

Propuesta de algoritmo diagnóstico

Figura 1. Algoritmo para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca no aguda



IC: insuficiencia cardíaca; ECG: electrocardiograma; Rx: radiografía; HET: hormona estimulante de la tiroides; BMP: péptido natriurético tipo B; IC-FEc: insuficiencia cardíaca con fracción de eyeción conservada; IC-RM: insuficiencia cardíaca en rango medio; IC-FEr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyeción reducida; NT-proBMP: fragmento terminal del pro-péptido de BNP.

Fuente

ANEXO 4

Esquema para la detección de pacientes falsamente estables



Sargent L et al. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2017 May;22(3):256-263. / Zile MR et al. J Am Coll Cardiol. 2016 Dec 6;68(22):2425-2436. / Ponikowski P et al. Eur Heart J. 2016 Jul 14;37(27):2129-2200. / Yancy CW et al. J Am Coll Cardiol. 2018 Jan 16;71(2):201-220. / Mann CN et al. Eur J Heart Fail. 2019 Mar;21(3):286-296. / Gibert EM et al. Postgrad Med. 2017 Aug;129(6):619-621. / Abmed A et al. Am Heart J. 2008;151:444-450. / Escobar C et al. Future Cardiol. 2020 Jan;16(1):1-4.

CAPÍTULO: UTILIZACIÓN DE SUPLEMENTOS DE VITAMINA D

(Última actualización: 21/04/2022)

1. INTRODUCCIÓN

La vitamina D (VitD) es una vitamina liposoluble cuyo aporte principal viene de la síntesis cutánea por acción del sol, y en menor medida se obtiene de la dieta. Su función principal es la regulación de la mineralización y el remodelado óseo, mediada por la interacción con el metabolismo del calcio, del fósforo y de la hormona paratiroides (PTH).

Tanto la VitD sintetizada en la piel como la ingerida son biológicamente inactivas, necesitando una doble hidroxilación para su activación. La primera se produce en el hígado dando lugar al 25-hidroxiVitD o 25(OH)D (calcifediol o calcidiol) (es la que se detecta en sangre al realizar un análisis y se expresa en ng/mL), que sufre la segunda hidroxilación en las células tubulares renales generando la 1,25-dihidroxi-VitD o 1,25(OH)2D (calcitriol), que es el metabolito más activo.

NIVELES ÓPTIMOS DE VitD:

El marcador empleado para el diagnóstico es la 25(OH)D ya que, a pesar de ser un marcador indirecto de la forma activa, es la forma circulante principal de la VitD. Presenta concentraciones 1.000 veces superiores a la forma activa y una vida media más larga (2-3 semanas frente a 4 horas). La definición de concentraciones adecuadas de séricas de 25(OH)D contribuye un elemento de debate en la actualidad, no existiendo evidencia ni un acuerdo claro sobre los valores mínimos y óptimos. Organismos como la US Preventive Services Task Force, que elaboran guías de gran calidad, se muestran contrarios a la suplementación de VitD en adultos sanos y a la determinación rutinaria de sus niveles en sangre. Se encuentra cierto consenso en los siguientes datos:

• Deficiencia (riesgo de alteraciones en la mineralización ósea) < 10-12 ng/ml (< 25–30 mmol/l)
• Insuficiencia (cubre los requerimientos del 50% de la población) Entre 12-20 ng/ml (30-50 mmol/l)
• Suficiencia (adecuada funcionalidad ósea en la práctica totalidad de la población) > 20 ng/ml o >30 ng/ml (> 50 o >77,5 mmol/l) (según distintos organismos/instituciones). The National Academy of Medicine de EEUU (NAM), (Antiguo Institute of Medicine, IOM) ha establecido que con niveles superiores a 20 ng/ml se cubrirían las necesidades de la mayor parte (97,5%) de la población, mientras que la International Osteoporosis Foundation (IOF)/ Endocrine Society consideran adecuadas concentraciones > 30 ng/ml. La diferencia entre ambos criterios es la población diana; mientras que la IOF los establece para pacientes con osteoporosis y otras condiciones de riesgo de déficit de VitD, la NAM lo hace para personas sanas. El empleo de límites superiores tiene como consecuencia un incremento en la prevalencia de personas con deficiencia.
• Hipervitaminosis (aumenta el riesgo de efectos adversos) > 50 ng/ml
• Toxicidad > 100 ng/ml

Tabla 1. Niveles óptimos de 25(OH)D.

IMPACTO CLÍNICO DEL DÉFICIT DE VitD:

Niveles deficitarios de forma mantenida de VitD conducen a una pérdida de la densidad mineral ósea, lo que puede originar osteoporosis/osteomalacia en adultos y raquitismo en niños. Se suele manifestar con signos y síntomas como dolor muscular, dolor óseo (mayor a más edad), debilidad, tetania, y en recién nacidos desde espasmos (en cara, manos y pies) hasta convulsiones

CRIBADO Y MONITORIZACIÓN:

Las evidencias no justifican realizar una determinación generalizada de los niveles plasmáticos de VitD en la población general. Sólo debe realizarse cribado en situaciones en que la utilidad de la suplementación está establecida.

Se recomienda la determinación de los niveles plasmáticos de 25(OH)D sólo en personas con síntomas de deficiencia, o grupos de riesgo de deficiencia en los que esté indicado tratar en caso de detectar un déficit. También estaría indicada en pacientes que siguen tratamiento con suplementos de VitD durante más de 6 meses o con dosis altas (≥ 2000 UI/día), con el fin de confirmar la necesidad de mantener la suplementación o de suspenderla:

1. Personas con patologías con riesgo elevado de déficit de VitD:

- Enfermedades que afectan el metabolismo óseo: osteoporosis, osteopenia, osteomalacia, raquitismo.
- Patología paratiroides (hipo o hiperparatiroidismo): La determinación de niveles plasmáticos es de utilidad para determinar si es patología tiroidea primaria o secundaria al déficit de VitD.
- Alteraciones del metabolismo fosfocalcico.
- Niveles plasmáticos elevados de fosfatasa alcalina.
- Síndromes de malabsorción: enfermedad celiaca, cirugía bariátrica, enfermedad inflamatoria intestinal (EII), Enfermedad de Crohn, fibrosis quística.
- Enfermedad renal o hepática crónicas.
- Pacientes tratados con fármacos que interfieran la absorción y/o metabolismo de la VitD: antiepilepticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, valproato), cimetidina, rifampicina, colestiramina, colesterolipol, diuréticos tiazídicos, antirretrovirales, corticoides crónicos, orlistat, ketoconazol, etc.
- Linfomas y enfermedades granulomatosas, neoplasias con afectación ósea.

2. Población general con riesgo elevado de déficit de VitD:

- Ancianos institucionalizados (según algunos autores se tratarían directamente sin necesidad de niveles previos).
- Síntomas de deficiencia de VitD o alto riesgo de deficiencia (ej. muy baja exposición al sol).
- Otros factores a valorar: obesidad con IMC > 30 . Piel oscura. Ancianos con alto riesgo de caídas, fragilidad.

Tabla 2. Situaciones en las que está indicada la monitorización de 25(OH)D y suplementación en caso de constatar déficit.

2. MEDIDAS PREVENTIVAS Y/O NO FARMACOLÓGICAS

MEDIDAS PREVENTIVAS Y/O NO FARMACOLÓGICAS	INTERVENCIÓN
EXPOSICIÓN A LA RADIACIÓN SOLAR	5 a 15 minutos diarios en cara y brazos, que origina a nivel de la piel la síntesis de la VitD, siendo el aporte principal (80-90%). La causa más frecuente de niveles no óptimos de VitD, en gran parte de la población y especialmente en ancianos, es la falta de exposición al sol debido al estilo de vida sedentario y a la institucionalización.
ALIMENTACIÓN	Representa el segundo aporte de precursores de la VitD, en forma de ergocalciferol (VitD2) , presente en plantas y hongos, o de colecalciferol (VitD3) , en productos de origen animal. El aporte diario, variará en función de la edad del paciente: o < 1 año: 400 UI/día. o Entre 1-70 años, embarazo y lactancia: 600 UI/día. o > 70 años: 800 UI/día.
<ul style="list-style-type: none"> Existen factores que pueden originar niveles menores de VitD en la población general (disminución de la actividad física y menor ejercicio al aire libre, trasgresiones dietéticas, abandono de la dieta mediterránea, aumento de la obesidad -déficit relativo-), siendo importante en la educación sanitaria por parte del médico de familia como objeto de prevención y promoción de la salud. 	

3. MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

CONDICIÓN/ CIRCUNSTANCIA	MEDICAMENTO	POSOLOGÍA	DURACIÓN	COMENTARIOS
Deficiencia de VitD en población con factores de riesgo: PREVENCIÓN	Colecalciferol	1 -70 años 600 UI. > 71 años 800 UI (a). Dosis máxima: 1-10 años, 2.000 UI/día. >11 años y adultos, 4.000 UI/día. Embarazo, 2.000 UI/día.	Mientras persista la situación de riesgo.	
Deficiencia de VitD en población con factores de riesgo: TRATAMIENTO	Colecalciferol	Niños según niveles, adultos 800 UI (b). Dosis máxima: 1-10 años, 2.000 UI/día. >11 años y adultos, 4.000 UI/día Embarazo, 2.000 UI/día.	Mientras persista el déficit.	
Prevención y tratamiento de la deficiencia de VitD en lactantes (lactancia materna y artificial)	Colecalciferol	400 UI/ día. Dosis máxima: 1.000 UI/día.	Hasta el año de vida (o hasta que ingieran una cantidad mínima de 1.000 ml/día de leche enriquecida en VitD).	
Prevención y tratamiento de la osteoporosis	Colecalciferol	600-800 UI/ día (a).	Indefinida	
Raquitismo carencial	Colecalciferol (c)	Niños < 1 mes: 1.000 UI diarias. Niños 1-12 meses: 1.000-5.000 UI diarias. Niños > 12 meses: 5.000 UI diarias.	2-3 meses.	Tras 3 meses, si mejoría continuar tratamiento profiláctico con 400 UI en menores de 1 año y 600 UI en el resto de las edades.
Prevención y tratamiento de la deficiencia de VitD en pacientes con enfermedad hepática o síndrome de malabsorción.	Calcifediol	Dosis: Según la especialidad farmacéutica (Ver Anexo 2),	Prevención: mientras persista la situación de riesgo. Tratamiento: mientras persista el déficit.	Calcifediol no requiere transformación en hígado
Enfermedad renal crónica con hiperparatiroidismo grave o progresivo	Calcitriol	Dosificación individual según niveles de Calcio sérico y PTH.	Indefinida	Calcitriol no requiere transformación renal

- (a) Se recoge la dosis recomendada habitualmente. La posología cambia según la especialidad farmacéutica; para más información, consultar Anexo 2.
- (b) En pacientes con niveles de 25(OH)D muy bajos (< 10 ng/ml) se recomienda iniciar el tratamiento con dosis de choque, y tras 1-2 meses continuar con tratamiento de mantenimiento (Ver Anexo 2)
- (c) Si existe clínica de hipocalcemia y/ PTH muy elevada, asociar calcio al tratamiento.

4. TRATAMIENTOS A NO INICIAR Y MEDICAMENTOS A DEPRESCRIBIR

NO INICIAR	<ul style="list-style-type: none"> • No se recomienda la prescripción de suplementos de VitD (VitD) a la población general sana y sin factores de riesgo de deficiencia. • COVID-19. Hasta la fecha no existe evidencia de que la deficiencia de VitD predisponga a la infección por SARS-CoV-2, ni para recomendar su uso profiláctico o terapéutico en esta enfermedad. Se requieren ensayos controlados aleatorios con buena potencia antes de modificar la práctica clínica.
DEPRESCRIBIR	<p>Considerar la deprescripción en las situaciones en que la suplementación con VitD no ha demostrado beneficios claros:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prevención primaria de fracturas en pacientes sin déficit de VitD, en mujeres postmenopáusicas que no reciben tratamiento con antirresortivos y/o en pacientes con bajo riesgo de caídas, por ejemplo: inmovilizados. • Enfermedades crónicas extraóseas como afecciones respiratorias, síntomas menopáusicos, depresión, fatiga, enfermedad cardiovascular, diabetes o cáncer: los ensayos clínicos realizados no han demostrado efectos beneficiosos en la prevención, ni en la modificación del curso clínico de estas enfermedades.
Factores que apoyan la deprescripción	<ul style="list-style-type: none"> • Riesgo bajo de caídas por inmovilización completa. • Riesgo bajo de caídas por independencia. • Densidad Mineral Ósea (DMO) normal. • Ingesta dietética de calcio y niveles de VitD suficientes. • Esperanza de vida limitada por comorbilidades: demencia, insuficiencia cardiaca, enfermedad de las vías respiratorias, cáncer, etc. • Dosis de VitD altas e intermitentes, pautadas con una frecuencia inferior a mensual. • Hiperparatiroidismo primario. • Hipercalcemia inducida por tumor.

5. CONSIDERACIONES PARA PACIENTES EN CENTROS SOCIOSANITARIOS

En población de edad avanzada institucionalizada, el cribado de VitD estaría justificado como intervención previa a la suplementación. Hay que tener presente que únicamente concentraciones de 25(OH)D por debajo del límite de deficiencia (12 ng/ml) tendrían repercusión en la mineralización ósea. En caso de considerarse necesario, debería valorarse la suplementación de VitD asociada a calcio, ya que los beneficios en reducción de fracturas de cadera y reducción de la tasa de caídas sólo se han observado en ensayos con la combinación de VitD más calcio.

Algunos autores⁵ plantean que podría considerarse la suplementación en población institucionalizada mayor de 70 años sin necesidad de determinación previa, especialmente en aquellos con factores de riesgo de deficiencia (baja exposición al sol, riesgo de caídas, etc.).

6. CONSIDERACIONES RELEVANTES A LA FARMACOTERAPIA

Relacionadas con la seguridad de los medicamentos seleccionados:

A las dosis adecuadas, los suplementos de VitD no presentan problemas de seguridad; sin embargo, cuando el nivel plasmático **excede los 50 ng/ml** (125 nmol/l) pueden predisponer a un mayor riesgo de efectos adversos, siendo los más frecuentes la hipercalcemia e hipercalciuria, pudiendo producir confusión, anorexia, vómitos, debilidad muscular, poliuria y cálculos urinarios. En intoxicaciones crónicas también se puede producir nefrocalcinosis, desmineralización ósea y dolor, y en algunas ocasiones arritmias e incluso la muerte. El tratamiento de esta situación consiste en la supresión de la VitD, con hidratación para restaurar el volumen intravascular. En caso de intoxicaciones graves, se administran corticosteroides o bifosfonatos.

Para **prevenir los errores de sobredosificación**, se recomienda seleccionar la presentación del medicamento adecuada para cada situación, asegurándose de que en la prescripción quedan anotadas con claridad la dosis por toma y la frecuencia de administración y explicar a los pacientes/padres la pauta de administración y los síntomas derivados de la sobredosis de VitD. Muchos pacientes, especialmente adultos mayores, toman suplementos de vitaminas y minerales que contienen VitD, posiblemente sin saber que la contienen, por lo que antes de prescribir VitD a un paciente, es importante preguntarle sobre los **suplementos dietéticos** que pueda estar tomando.

Relacionadas con las preferencias de los pacientes:

La corrección de los niveles de VitD no es una urgencia, y su tratamiento debe ser acordado entre el paciente y el médico, con la recomendación de establecer un control a los 3-4 meses con el fin de ajustar la pauta recomendada, evitando situaciones de hipervitaminosis.

Relacionadas con determinadas situaciones fisiológicas:

- EMBARAZO/LACTANCIA:

Existe discrepancia entre sociedades científicas e instituciones sanitarias en relación a la suplementación de VitD en gestantes, debido a la ausencia de evidencia clara de sus beneficios y a los riesgos de una posible hipercalcemia materna (síndrome de estenosis aórtica supravalvular, retinopatía y retraso

físico y mental en el feto y el neonato), por lo que **no se recomienda el cribado y suplementación rutinaria de VitD en embarazadas**, salvo casos donde existan factores de riesgo adicionales, en cuyo caso colecalciferol puede utilizarse hasta un máximo de 2.000 UI/día si se constata déficit de VitD. Asimismo, al excretarse en leche materna podría causar hipercalcemia en el lactante.

No se recomiendan dosis semanales o mensuales durante el embarazo por razones de seguridad.

- **INSUFICIENCIA RENAL:** **Colecalciferol** no requiere ajuste en IR leve o moderada y está contraindicado en IR grave. En IR grave es de elección el metabolito hidroxilado **calcitriol**, que no requiere transformación a nivel renal.
- **INSUFICIENCIA HEPÁTICA:** **Colecalciferol** no requiere ajuste de dosis en IH. Es preferible utilizar **calcifediol**, ya que el metabolismo hepático puede estar afectado.
- **MALABSORCIÓN:** La forma de elección sería **calcifediol**, debido a que presenta mayor tasa de absorción intestinal.

Relacionadas con condiciones de administración específicas:

Colecalciferol se administra preferiblemente con alimentos. En el caso de la solución oral, el frasco debe agitarse antes de usar y las gotas pueden mezclarse con una pequeña cantidad de comida fría (yogur, leche, queso, etc.), asegurándose de que se ingiera dicha comida por completo.

En la práctica habitual se prefiere la utilización de **colecalciferol** al **calcifediol**, ya que es la forma más fisiológica y alcanza niveles plasmáticos más estables, predecibles y mantenidos en el tiempo, posee un mecanismo de retroalimentación en su hidroxilación hepática, que evita la actividad excesiva de VitD3 y tiene menos riesgo de intoxicación en caso de sobredosificación errónea (mejor balance beneficio/riesgo).

Se obtienen resultados similares con las *pautas diarias, semanales y mensuales*, debiendo evitar las pautas de administración *anual* con dosis altas (300.000-500.000 UI) por el aumento de riesgo de caídas y fracturas observado. Las dosis *semanales y mensuales* pueden ser útiles en pacientes con bajo cumplimiento. En algunos casos, también pueden requerirse dosis de choque.

Las **soluciones orales** pueden ser de utilidad en el caso de pacientes con problemas de deglución (ej. ancianos).

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Dawson-Hughes. Vitamin D deficiency in adults: Definition, clinical manifestations, and treatment. UpToDate. This topic last updated: 2021 May. [Internet, fecha de consulta 10/09/2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
2. Espinosa-González A, Bacaicoa-López A, Sánchez-Robles GA. Reanálisis GRADE de la Revisión Sistemática de Zhao et al sobre prevención de fracturas con suplementos de VitD con o sin Calcio adicional. Página web evalmed.es, 16-jun-2018. Disponible en: <http://evalmed.es/wp-content/uploads/2020/04/Reanal-17-ECA-VitD-Ca-vs-Plac-o-NoTto-Mort-FractCad-y-NoVert.pdf>
3. Fichas Técnicas. Ministerio de Sanidad y Política Social. CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS [en línea]. [Internet, fecha de consulta 8/09/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
4. Gómez Espinosa P, De la Calle Riaguas B, Juliá Luna FJ, Romero Martín CP, Tofiño González MI. VitD: ¿Moda o necesidad? Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha 2021; Vol. XXII, nº1

5. Grupo de trabajo del OPBE del uso adecuado de pruebas y suplementos de VitD en población general. Recomendaciones de uso adecuado de pruebas y suplementos de VitD en población general. Madrid: Ministerio de Sanidad; Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS), Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; 2021
6. Leache Alegría L, Saiz Fernández LC, Erviti López J. Cribado y suplementación de VitD: Sol y sombra. BIT Navarra. 2018; 26(4): 1-3.
7. NICE guideline. COVID-19 rapid guideline:vitamin D. Published: 17 December 2020 . [<https://www.nice.org.uk/guidance/ng187>] [Internet, fecha de consulta 10/09/2021]
8. Screening for Vitamin D Deficiency in Adults. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2021;325(14):1436-1442. doi:10.1001/jama.2021.3069
9. Suplementos de VitD: de la sobremedicación a la deprescripción BTA 2020; 35(1)
10. Tenni P, Dunbabin D. A guide to deprescribing vitamin D and calcium. [Internet, fecha de consulta 10/09/2021]. Disponible en: <https://www.primaryhealthtas.com.au/wp-content/uploads/2018/09/A-Guide-to-Deprescribing-Vitamin-D-and-Calcium-1.pdf>
11. Pérez Coello L, Lozano Prieto AR, Añón Varela P. Suplementos de calcio y VitD en personas adultas. Mayo 2021. [Internet, fecha de consulta 10/09/2021]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/suplementos-calcio-vitamina-d-personas-adultas/>
12. VitD: revisión y recomendaciones. Boletín de Información Terapéutica SACYLITE. Nº 2-2020. [Internet, fecha de consulta 10/09/2021]. Disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es>

AUTORÍA

COORDINACIÓN: Vela Márquez, M.^a Carmen. Farmacéutica de Atención Primaria. Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce. SAFAP.

Sánchez Díaz, José M^a. Farmacéutico de Atención Primaria. Distrito Sanitario Granada-Metropolitano. SAFAP.

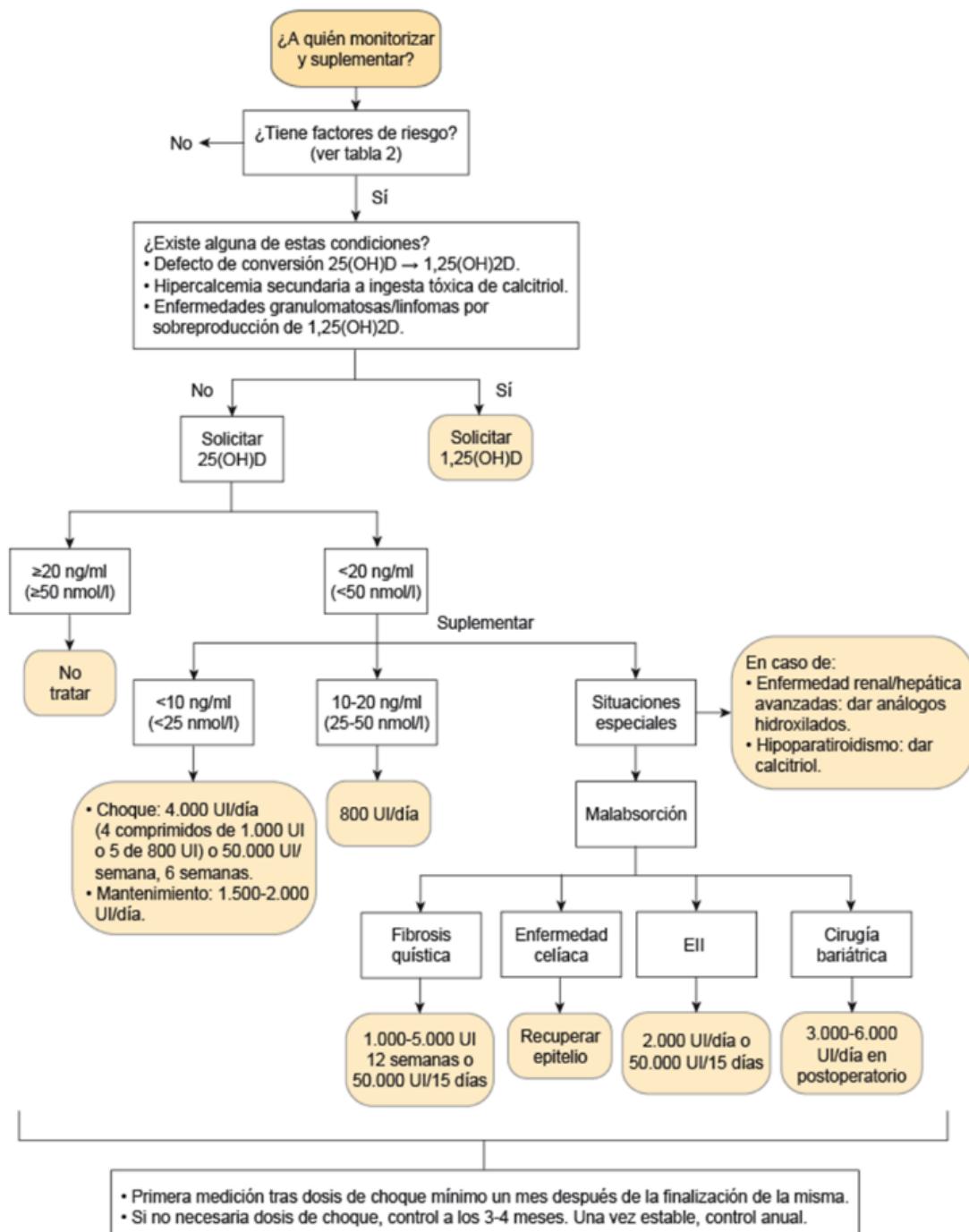
Castro Jiménez, Rafael Ángel. Médico de familia. Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba). SEMG.

García Matarín, Lisardo. Médico de familia. Centro de Salud Aguadulce Sur (Almería). SEMERGEN.

Jiménez Lorente, Carmen Pilar. Médica de familia. Centro de Salud Virgen del Mar (Almería). SAMFYC.

Los autores han realizado su declaración de conflictos de interés.

ANEXO 1. Algoritmo de manejo de deficiencia de VitD



Fuente: Pérez Coello L, Lozano Prieto AR, Añón Varela P. Suplementos de calcio y VitD en personas adultas. Mayo 2021. [Internet, fecha de consulta 12/09/2021]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/suplementos-calcio-vitamina-d-personas-adultas/>

ANEXO 2. Medicamentos que contienen Vitamina D como monofármaco.

Principio activo	Grupo de población	Frecuencia de administración	Prescripción por PA (código)	Especialidad farmacéutica (código)	Dosis por unidad de dosificación	Unidad de prescripción en Diraya	Posología según FT
COLECALCIFEROL	PEDIATRÍA/ ADULTOS	Diaria	COLECALCIFEROL 10 MILES UI/ML 10 MLSOL. ORAL/ GOTAS (569169)	DELTIUS 10.000 UI/ML 1 FRASCO 10 ML GOTAS ORALES EN SOL. (701220)	200 UI/ gota	Gotas	PREVENCIÓN Niños 0-11 año: 2 gotas/día. > 12 años y adultos: 3-4 gotas/ día TRATAMIENTO Niños según niveles, adultos 4 gotas/ dia OSTEOPOROSIS 3-4 gotas/ dia
				THORENS 10.000 UI/ML 1 FRASCO 10 ML GOTAS ORALES EN SOL. (718861)	200 UI/ gota	Gotas	
			COLECALCIFEROL 2 MILES UI/ML 10 ML SOL. ORAL/ GOTAS (550324)	VITAMINA D3 KERN PHARMA 2.000 UI/ML 1 FR 10 ML CON GOTERO SOL. ORAL (654778)	200 UI/ 3 gotas	Gotas	PREVENCIÓN Niños < 1 año 6 gotas/dia. 1-18 años 9 gotas/día. Adultos 9-12 gotas/día. TRATAMIENTO Niños según niveles, adultos 12 gotas/día OSTEOPOROSIS 9-12 gotas/ dia
			COLECALCIFEROL 2 MILES UI/ML 30 ML SOL./SUSP ORAL (ML) (569613)	VITAMINA D3 KERN PHARMA 30 ML 1 FR CON JERINGA SOL ORAL (704217)	200 UI/ 0,1 ml	ml	PREVENCIÓN Niños < 1 año 0,2 ml/día. 1-18 años 0,3 ml/día. Adultos 0,3-0,4 ml/día. TRATAMIENTO Niños según niveles, adultos 0,4 ml/día OSTEOPOROSIS 0,3-0,4 ml/día
			COLECALCIFEROL 20MILES UI/ML 10ML SOLUCION ORAL/GOTAS (571961)	DEKRISTOLAN 20.000 UI/ML 1 FRASCO 10 ML GOTAS ORALES (729131)	500 UI/ día	Gotas	PREVENCIÓN Niños > 1 año 1-2 gotas/día según peso al nacer. 2-17 años 1-2 gotas/día. Adultos 1-2 gotas/día. TRATAMIENTO Niños según niveles. Adultos 2 gotas/ dia OSTEOPOROSIS 2 gotas/dia
	ADOLESCENTES Y/O ADULTOS	Acumulada	COLECALCIFEROL 800UI, 28 CAPSULAS (571726)	BENFEROL 800 UI CAPSULAS BLANDAS, 28 cápsulas (712334)	800 UI/ cápsula	No financiado. Cápsulas	No recomendado en < 12 años. PREVENCIÓN 1 cap/día. TRATAMIENTO 1 cap/día OSTEOPOROSIS 1 cap/día
			COLECALCIFEROL 1MILES UI, 30 CAPSULAS (572138)	LUNDEOS 1.000 UI 30 CAPSULAS BLANDAS (729579)	1.000 UI/ cápsula	Cápsulas	No recomendado en < 12 años. PREVENCIÓN 1 cap/día. TRATAMIENTO 1-4 cap/día durante 1 mes, después valorar bajar dosis según niveles de 25(OH)D. OSTEOPOROSIS 1 cap/día
			COLECALCIFEROL 5,60MILES UI, 4 CAPSULAS (571734)	BENFEROL SEMANAL 5.600 UI CAPSULAS BLANDAS, 4 cápsulas (713421)	5.600 UI/ cápsula	No financiado. Cápsulas	No recomendado en < 12 años. PREVENCIÓN 1 cap/semana. TRATAMIENTO 1 cap/semana. OSTEOPOROSIS 1 cap/semana.
			COLECALCIFEROL 20MILES UI, 5 CAPSULAS (591908)	LUNDEOS 20.000 UI 5 CAPSULAS BLANDAS (729580)	20.000 UI/ cápsula	Cápsulas	No recomendado en < 18 años ni embarazo/lactancia. TRATAMIENTO Adultos 1 envase/semana durante 1 mes. Tras 1 mes, valorar bajar dosis según niveles de 25(OH)D.
			COLECALCIFEROL 20MILES UI, 4 CAPSULAS (571970)	DEKRISTOLAN 20.000 UI 4 CAPSULAS BLANDAS (727474)	20.000 UI/ cápsula	Cápsulas	
			COLECALCIFEROL 25MILES UI/DOSIS, 4 DOSIS/SOL. ORAL (569172)	VIDESIL 25.000 UI 4 AMPOLLAS SOLUCIÓN ORAL (715236)	25.000 UI/ ampolla	envases monodosis	No recomendado en < 12 años ni en embarazo/lactancia. PREVENCIÓN 1 envase/mes. TRATAMIENTO 1 envase/mes OSTEOPOROSIS 1 envase/mes
			COLECALCIFEROL 25MILES UI/DOSIS, 4 DOSIS/SOL. ORAL (569172), 1 DOSIS/ SOL. ORAL (567851)	DELTIUS 25.000/2.5 ML SOLUCIÓN ORAL (4 FRASCOS 701218, 1 FRASCO 701217)	25.000 UI/ frasco	envases monodosis	
				THORENS 25.000/2.5 ML SOLUCIÓN ORAL (4 FRASCOS 718860 1 FRASCO 718859)	25.000 UI/ frasco	dosis	No recomendado en < 18 años ni embarazo/lactancia. TRATAMIENTO Adultos 1 envase/semana durante 1 mes. Tras 1 mes, valorar bajar dosis según niveles de 25(OH)D.
			COLECALCIFEROL 25MILES UI, 4 CAPSULAS (571116)	THORENS 25.000 UI CAPSULAS DURAS, 4 cápsulas (726635)	25.000 UI/ capsula	Cápsulas	
				DELTIUS 25.000 UI CAPSULAS DURAS, 4 cápsulas (726634)	25.000 UI/ capsula	Cápsulas	
				BENFEROL MENSUAL 25.000 UI CAPSULAS BLANDAS , 4 cápsulas (712520)	25.000 UI/ capsula	Cápsulas	No recomendado en < 12 años ni en embarazo/lactancia. PREVENCIÓN 1 envase/mes. TRATAMIENTO 1 envase/mes OSTEOPOROSIS 1 envase/mes
				DISBRON 25.000 UI 4 CAPSULAS BLANDAS (729556)	25.000 UI/ capsula	Cápsulas	No recomendado en < 18 años ni embarazo/lactancia. TRATAMIENTO Adultos 1 envase/semana durante 1 mes. Tras 1 mes, valorar bajar dosis según niveles de 25(OH)D

Principio activo	Grupo de población	Frecuencia de administración	Prescripción por PA (código)	Especialidad farmacéutica (código)	Dosis por unidad de dosificación	Unidad de prescripción en Diraya	Posología según FT
COLECALCIFEROL	ADOLESCENTES Y/O ADULTOS	Acumulada	COLECALCIFEROL 25MILES UI/DOSIS, 4 DOSIS/SOLUCION ORAL (569172)	DEVIK 25.000 UI/2,5 ML 4 SOBRES SOLUCION ORAL (727781)	25.000 UI/ sobre	dosis	No recomendado en < 18 años ni embarazo/lactancia. TRATAMIENTO Adultos 1 envase/semana durante 1 mes. Tras 1 mes, valorar bajar dosis según niveles de 25(OH)D
			COLECALCIFEROL 30MILES UI (1 COMPRIMIDO 571175, 4 COMPRIMIDOS 571633)	COLECALCIFEROL ROVI 30000 UI COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA (1 comp 724292, 4 comp 727755)	30.000 UI/ comprimido	Comprimido	No recomendado en < 12 años ni en embarazo/lactancia. TRATAMIENTO 1 comp/mes. Tras 1 mes, valorar bajar dosis según niveles de 25(OH)D. Duración máxima 3 meses.
			COLECALCIFEROL 50MILES UI/ENV. MONOD. 1ENVASE MONODON. (570681)	VIDESIL 50.000UI 1 AMPOLLA SOLUCIÓN ORAL (715238)	50.000 UI/ampolla	envases monodosis	No recomendado en < 12 años . TRATAMIENTO Adultos dosis de carga 100.000 UI (2 dosis de 50.000 en 1 semana)
			COLECALCIFEROL 50MILES UI/ENV. MONOD. (1ENVASE MONODOSIS 570681, 2ENVASES MONODOSIS 572015)	DELTIUS 50.000 UI/2,5 ML SOLUCION ORAL, (1 FRASCO 726549, 2 FRASCOS 726550)	50.000 UI/frasco	envases monodosis	No recomendado en < 18 años ni en embarazo/lactancia. TRATAMIENTO Bajo supervisión médica se puede considerar dosis altas de 50.000 UI/semana (1 dosis única) durante 6-8 semanas
			COLECALCIFEROL 50MILES UI, 2 CAPSULAS (571117)	DELTIUS 50.000 UI CAPSULAS DURAS, 2 CAPSULAS (730308)	50.000 UI/ cápsula	Cápsulas	No recomendado en < 12 años ni en embarazo/lactancia. TRATAMIENTO Adultos dosis de carga 100.000 UI (2 dosis de 50.000 en 1 semana)
			COLECALCIFEROL 100MILES UI, 1 CAPSULAS (571436)	BENFEROL CHOQUE 100.000 UI CAPSULAS BLANDAS , 1 cápsula (712522)	100.000 UI/ cápsula	Cápsulas	No recomendado en < 12 años ni en embarazo/lactancia. TRATAMIENTO Adultos dosis de carga 100.000 UI (2 dosis de 50.000 en 1 semana)
			Medicación Extranjera	VITAMINE D3 B.O.N. 200.000 UI 1 AMPOLLA (000445)	200.000 UI/ ampolla	Med. Extranjero. Administración intramuscular	Posología variable según características del paciente (consultar ficha técnica)
CALCIFEDIOL	PEDIATRÍA/ADULTOS	Diaria	CALCIFEDIOL 100MCG/ML SOLUCION ORAL/GOTAS (10 ml 555514, 20 ml 555515)	HIDROFEROL 0,1MG/ML GOTAS ORALES EN SOLUCION (10 ml 934554, 20 ml 693705)	240 UI/ gota	Gotas	TRATAMIENTO Niños: 1 gota/ día. Adultos: 1-3 gotas/ día. RAQUITISMO: Dosis individualizada. OSTEOMALACIA: 5-12 gots/día PROBL. ÓSEOS POR ANTICONVULSIVANTES O CORTICOIDEOS: 2-10 gotas/día. OSTEODISTROFIA RENAL 12-25 gotas/día
	ADULTOS	Acumulada	CALCIFEDIOL 266MCG CAPSULAS (5 cápsulas 569166, 10 cápsulas 569165)	HIDROFEROL 0,266MG CAPSULAS BLANDAS (5 cápsulas 707347, 10 cápsulas 707348)	15.960 UI/ cápsula	Cápsulas	No recomendada en < 18 años ni embarazo/lactancia. TRATAMIENTO 1 cápsula/mes durante 2-4 meses. OSTEOPOROSIS 1 cápsula/mes durante 3-4 meses. OSTEODISTROFIA RENAL 1 cápsula semanal o quincenal. PROBL. ÓSEOS POR CORTICOIDEOS: 1 cápsula/mes. Tras 3 meses valorar bajar dosis según niveles de 25(OH)D
			CALCIFEDIOL 266MCG, 10 AMPOLLAS BEBIBLES (550313)	HIDROFEROL 0,266MG 10 AMPOLLAS BEBIBLES DE 1,5ML SOLUCION ORAL (700558)	15.960 UI/ ampolla	Ampollas	No recomendada en < 18 años ni embarazo/lactancia. OSTEODISTROFIA RENAL 1 ampolla cada 5-6 días. PROBL. ÓSEOS POR CORTICOIDEOS: 1 ampolla/mes. Tras 3 meses valorar bajar dosis según niveles de 25(OH)D
			CALCIFEDIOL 3MG, 1 AMPOLLA BEBIBLE (550315)	HIDROFEROL CHOQUE 3MG 1 AMPOLLA BEBIBLE 1,5ML SOLUCION ORAL (769224)	180.000 UI/ ampolla	Ampollas	No recomendada en < 18 años ni embarazo/lactancia. Adultos: dosis única de 1 ampolla. Se puede repetir tras 2 o más meses si es necesario, valorando niveles de 25(OH)D
CALCITRIOL	PEDIATRÍA/ ADULTOS	Diaria	CALCITRIOL 250NG, 20 CAPSULAS (550322)	ROCALTROL 0.25MCG 20 CAPSULAS (955526)	0,25 mcg/ cápsula	Cápsulas	Dosificación individual según calcio sérico. Enfermedades relacionadas con incapacidad de síntesis renal del calcitriol (Osteodistrofia renal -ERC en hemodiálisis-; hipoparatiroidismo posquirúrgico/idiopático, hiperparatiroidismo,raquitismo dependiente/resistente a VitD, osteomalacia, tto. prequirúrgico en hiperparatiroidismo primario)
			CALCITRIOL 500NG, 20 CAPSULAS (550319)	ROCALTROL 0.5MCG 20 CAPSULAS (955534)	0,5 mcg/ cápsula	Cápsulas	

Fuente: Elaboración propia. Septiembre 2021.