

Sección 12: Fármacos en patología cardiovascular

12.1	Antianginosos.....	219
12.2	Antiarrítmicos.....	223
12.3	Antihipertensivos	230
12.4	Fármacos en la insuficiencia cardíaca.....	237
12.5	Antitrombóticos e infarto de miocardio	241
12.6	Hipolipemiantes.....	244

12.1 Antianginosos

Los tres principales tipos de angina son:

- *angina estable* (angina de esfuerzo), en la que la aterosclerosis restringe el flujo sanguíneo en los vasos coronarios; las crisis suelen estar desencadenadas con el esfuerzo y mejoran con reposo
- *angina inestable* (insuficiencia coronaria aguda), que está considerada como un estadio intermedio entre la angina estable y el infarto de miocardio
- *angina de Prinzmetal* (angina variante), causada por vasospasmo coronario, en la que las crisis aparecen en reposo.

El tratamiento depende del tipo de angina y puede incluir tratamiento farmacológico, cirugía de cortocircuito de las arterias coronarias, o angioplastia coronaria transluminal percutánea.

Angina estable

Los fármacos se administran para el alivio del dolor agudo y la profilaxis de nuevas crisis; se incluyen nitratos orgánicos, bloqueadores beta-adrenérgicos (bloqueadores beta) y bloqueadores de los canales de calcio.

NITRATOS. Los nitratos orgánicos tienen un efecto vasodilatador; a veces se utilizan solos, sobre todo en pacientes de edad avanzada con síntomas infrecuentes. En pacientes tratados con formulaciones de nitratos de acción prolongada con frecuencia se observa tolerancia, que da lugar a un efecto antianginoso reducido. Los datos sugieren que los pacientes deben tener un intervalo “libre de nitratos” para prevenir el desarrollo de tolerancia. Los efectos adversos, como sofocos, cefalea e hipotensión postural, pueden limitar el tratamiento con nitratos, pero también aparece rápidamente tolerancia a estos efectos. La formulación sublingual de acción corta de **trinitrato de glicerol** se utiliza para la prevención de la angina antes del ejercicio u otro estrés, y para el tratamiento rápido del dolor torácico. Un comprimido sublingual de **dinitrato de isosorbida** es más estable en almacenaje que el trinitrato de glicerol y es útil en pacientes que requieren nitratos de manera infrecuente; tiene un inicio de acción más lento, pero los efectos persisten durante varias horas.

BLOQUEADORES BETA-ADRENÉRGICOS. Los bloqueadores beta-adrenérgicos (bloqueadores beta), como el **atenolol**, bloquean los receptores beta-adrenérgicos en el corazón, y en consecuencia reducen la frecuencia cardíaca, la contractilidad miocárdica y el consumo de oxígeno, sobre todo durante el ejercicio. Los bloqueadores beta-adrenérgicos son el tratamiento de primera línea en los pacientes con angina estable crónica de esfuerzo; mejoran la tolerancia al ejercicio, alivian los síntomas, reducen la gravedad y la frecuencia de crisis de angina, y aumentan el umbral anginoso.

Los bloqueadores beta se deben retirar de manera gradual a fin de evitar la precipitación de una crisis anginosa; no se deben utilizar en pacientes con vasospasmo coronario subyacente (angina de Prinzmetal).

Los bloqueadores beta pueden precipitar asma y no se deben utilizar en pacientes con asma o antecedente de enfermedad obstructiva de vía

respiratoria. Algunos, como el atenolol, tienen menos efecto sobre los receptores beta₂ (bronquiales) y son relativamente cardioselectivos. Aunque tienen menos efecto sobre la resistencia de la vía respiratoria, no están libres de este efecto y deben evitarse.

Los bloqueadores beta reducen la frecuencia cardíaca y pueden inducir depresión miocárdica, raramente pueden precipitar insuficiencia cardíaca. No se deben administrar en pacientes con insuficiencia ventricular incipiente, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, o enfermedad vascular periférica.

Los bloqueadores beta se deben utilizar con precaución en la diabetes, pues pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia, como una frecuencia cardíaca rápida. La administración de bloqueadores beta potencia el efecto hipoglucemiante de la insulina y puede precipitar una hipoglucemia.

BLOQUEADORES DE LOS CANALES DE CALCIO. Un bloqueador de los canales de calcio, como el **verapamilo**, se utiliza como una alternativa a un bloqueador beta para tratar la angina estable. Los bloqueadores de los canales de calcio interfieren con el movimiento de iones de calcio hacia el interior a través de los canales lentos en el corazón y las membranas celulares del músculo liso vascular, y da lugar a relajación de la musculatura lisa vascular. Pueden reducir la contractilidad miocárdica, deprimir la formación y propagación de los impulsos eléctricos en el corazón, y disminuir el tono vascular coronario o sistémico. Los bloqueadores de los canales de calcio se utilizan para mejorar la tolerancia al ejercicio en pacientes con angina estable crónica por aterosclerosis coronaria o con arterias coronarias anormalmente pequeñas y reserva vasodilatadora limitada.

Los bloqueadores de los canales de calcio también se pueden utilizar en pacientes con angina inestable de origen vasoespástico, como la angina de Prinzmetal, y en pacientes en los que alteraciones del tono cardíaco pueden influir sobre el umbral anginoso.

Angina inestable

La angina inestable requiere un tratamiento agresivo rápido para prevenir la progresión a infarto de miocardio.

El tratamiento inicial se realiza con ácido acetilsalicílico para inhibir la agregación plaquetaria, seguido por heparina. Los nitratos y los bloqueadores beta se administran para reducir la isquemia; el verapamilo es una alternativa si los bloqueadores beta están contraindicados, a condición de que la función ventricular izquierda sea adecuada.

Angina de Prinzmetal

El tratamiento es similar al de la angina inestable, excepto en que se utiliza un bloqueador de los canales de calcio en vez de un bloqueador beta.

Atenolol

El atenolol es un bloqueador beta-adrenérgico representativo. Hay varios fármacos alternativos

Comprimidos, atenolol 50 mg, 100 mg

Inyección (Solución para inyección), atenolol 500 microgramos/ml, ampolla 10 ml [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

Indicaciones: angina e infarto de miocardio; arritmias (sección 12.2); hipertensión (sección 12.3); profilaxis de la migraña (sección 7.2)

Contraindicaciones: asma o antecedente de enfermedad obstructiva de vías respiratorias (excepto si no hay alternativa, con extrema precaución y con supervisión de un especialista); insuficiencia cardíaca descompensada, angina de Prinzmetal, bradicardia marcada, hipotensión, síndrome del seno enfermo, bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado, shock cardiogénico; acidosis metabólica; arteriopatía periférica grave; feocromocitoma (a no ser que se administre con un bloqueador adrenérgico alfa)

Precauciones: hay que evitar la retirada brusca en la angina; puede precipitar o empeorar una insuficiencia cardíaca; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); bloqueo auriculoventricular de primer grado; deterioro de la función hepática en caso de hipertensión portal; hay que reducir la dosis en caso de insuficiencia renal (Apéndice 4); diabetes *mellitus* (pequeña disminución de la tolerancia a la glucosa, enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia); antecedente de hipersensibilidad (reacción aumentada a los alérgenos, también respuesta reducida a la epinefrina (adrenalina)); miastenia *gravis*; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Angina, *por vía oral*, **ADULTOS** 50 mg una vez al día, que se aumentan si es necesario a 50 mg dos veces al día *o bien* 100 mg una vez al día.

Infarto de miocardio (intervención precoz durante las primeras 12 horas), *por inyección intravenosa* durante 5 minutos, **ADULTOS** 5 mg, después *por vía oral* 50 mg al cabo de 15 minutos, seguidos por 50 mg al cabo de 12 horas, después 100 mg al día

Efectos adversos: alteraciones gastrointestinales (náusea, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal); fatiga; frialdad de manos y pies; exacerbación de claudicación intermitente y fenómeno de Raynaud; broncospasmo; bradicardia, insuficiencia cardíaca, alteraciones de la conducción, hipotensión; trastornos del sueño, con pesadillas; depresión, confusión; hipoglucemia o hiperglucemia; exacerbación de psoriasis; casos raros de erupciones y sequedad ocular (síndrome oculomucocutáneo—reversible con la retirada)

Dinitrato de isosorbida

El dinitrato de isosorbida es un nitrato vasodilatador representativo. Hay varios fármacos alternativos

Comprimidos sublinguales, dinitrato de isosorbida 5 mg

Comprimidos o cápsulas de liberación sostenida (liberación prolongada), dinitrato de isosorbida 20 mg, 40 mg [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

Indicaciones: profilaxis y tratamiento de la angina; insuficiencia cardíaca (sección 12.4)

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los nitratos; hipotensión; hipovolemia; miocardiopatía hipertrófica obstructiva, estenosis aórtica, taponamiento cardíaco, pericarditis constrictiva, estenosis mitral; anemia marcada; traumatismo craneal; hemorragia cerebral; glaucoma de ángulo

cerrado

Precauciones: alteración hepática o renal grave; hipotiroidismo; malnutrición; hipotermia; antecedente reciente de infarto de miocardio;

interacciones: Apéndice 1

TOLERANCIA. Los pacientes que reciben dinitrato de isosorbida para el tratamiento a largo plazo de la angina con frecuencia pueden desarrollar tolerancia al efecto anginoso; ésta se puede evitar administrando la segunda de las dos dosis diarias de las presentaciones orales de acción prolongada después de un intervalo de 8 horas en vez de 12 horas, a fin de asegurar un intervalo libre de nitratos cada día

Posología:

Angina (crisis aguda), *por vía sublingual*, **ADULTOS** 5-10 mg, que se pueden repetir si es necesario

Profilaxis de la angina, *por vía oral*, **ADULTOS** 30-120 mg al día en varias dosis (véase consejo en Tolerancia antes)

Efectos adversos: cefalea punzante; sofocos; mareo, hipotensión postural; taquicardia (también se ha descrito bradicardia paradójica)

Trinitrato de glicerol

Comprimidos sublinguales, trinitrato de glicerol 500 microgramos

NOTA. Los comprimidos de trinitrato de glicerol son inestables. Por consiguiente, se deben dispensar en envases de vidrio o de acero inoxidable, y cerrados con un tapón revestido de papel de plata que no contenga algodón. No se deben dispensar más de 100 comprimidos cada vez, y los comprimidos no usados deben desecharse 8 semanas después de la apertura del envase

Indicaciones: profilaxis y tratamiento de la angina

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los nitratos; hipotensión; hipovolemia; miocardiopatía hipertrófica obstructiva, estenosis aórtica, taponamiento cardíaco, pericarditis constrictiva, estenosis mitral; anemia marcada; traumatismo craneal; hemorragia cerebral; glaucoma de ángulo cerrado

Precauciones: alteración hepática o renal grave; hipotiroidismo; malnutrición; hipotermia; antecedente reciente de infarto de miocardio;

interacciones: Apéndice 1

Posología:

Angina, *por vía sublingual*, **ADULTOS** 0,5-1 mg, que se puede repetir si es necesario

Efectos adversos: cefalea punzante; sofocos; mareo, hipotensión postural; taquicardia (también se ha descrito bradicardia paradójica)

Verapamilo, clorhidrato

Comprimidos, clorhidrato de verapamilo 40 mg, 80 mg

NOTA. Se dispone de comprimidos de liberación sostenida (liberación prolongada). Una propuesta para incluir este producto en una lista nacional de medicamentos esenciales debe estar sustentada por una bibliografía adecuada

Indicaciones: angina, se incluyen la estable, inestable y de Prinzmetal; arritmias (sección 12.2)

Contraindicaciones: hipotensión, bradicardia, bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado, bloqueo sinoauricular, síndrome del seno enfermo; shock cardiogénico; antecedente de insuficiencia cardíaca o función ventricular izquierda muy alterada

(incluso si se regula con tratamiento); flúter o fibrilación auricular como complicación del síndrome de Wolf-Parkinson-White; porfiria

Precauciones: bloqueo auriculoventricular de primer grado; fase aguda del infarto de miocardio (evítase en caso de bradicardia, hipotensión, insuficiencia ventricular izquierda); alteración hepática (Apéndice 5); niños (sólo consejo por un especialista); gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); evite el zumo de pomelo; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Angina, *por vía oral*, **ADULTOS** 80-120 mg 3 veces al día (en la angina de Prinzmetal habitualmente se requieren 120 mg 3 veces al día)

Efectos adversos: estreñimiento; con menor frecuencia náusea, vómitos, sofocos, cefalea, mareo, fatiga, edema de tobillo; raramente reacciones alérgicas (eritema, prurito, urticaria, angioedema, síndrome de *Stevens-Johnson*); mialgia, artralgia, parestesia, eritromelalgia; aumento de la concentración de prolactina; ginecomastia e hiperplasia gingival en tratamiento a largo plazo; con dosis altas, hipotensión, insuficiencia cardíaca, bradicardia, bloqueo cardíaco y asistolia (a causa del efecto inótrofo negativo)

12.2 Antiarrítmicos

El tratamiento de las arritmias requiere un diagnóstico preciso del tipo de arritmia, por lo que el electrocardiograma es esencial; las causas subyacentes como la insuficiencia cardíaca requieren un tratamiento adecuado.

Los antiarrítmicos se deben utilizar con precaución pues muchos fármacos que son eficaces en el tratamiento de arritmias pueden desencadenarlas en algunas circunstancias; este efecto arritmogénico está potenciado con frecuencia por la hipokaliemia. Cuando los antiarrítmicos se administran en combinación, sus efectos inótrofos negativos aditivos pueden ser significativos, sobre todo si la función miocárdica está alterada.

Fibrilación auricular

El aumento de la frecuencia ventricular en la fibrilación auricular puede regularse con un **bloqueador beta-adrenérgico** (bloqueador-beta) o con **verapamilo**. La **digoxina** a menudo es eficaz para mantener la frecuencia en reposo; también es adecuada si la fibrilación auricular se acompaña de insuficiencia cardíaca congestiva. De manera ocasional, si la frecuencia ventricular requiere un tratamiento rápido, es necesaria la digoxina por vía intravenosa. Si no se consigue una regulación adecuada en reposo o durante el ejercicio, se puede añadir verapamilo con digoxina; pero se debe administrar con precaución si la función ventricular está alterada. Los anticoagulantes están indicados especialmente en la enfermedad valvular o miocárdica, y en las personas de edad avanzada. En la prevención del tromboembolismo, la **warfarina** es preferible al ácido acetilsalicílico. Si la fibrilación auricular se inicia durante las 48 horas previas y no parece que haya riesgo de tromboembolismo sistémico, se

puede administrar un antiarrítmico, como la **procainamida** o la **quinidina**, para frenar la fibrilación o para mantener el ritmo sinusal tras cardioversión.

Flúter auricular

La **digoxina** reduce a veces la frecuencia ventricular en reposo. La reversión a ritmo sinusal se consigue mejor con cardioversión eléctrica. Si la arritmia es de larga duración, antes de la cardioversión se debe considerar el tratamiento con un anticoagulante para prevenir los émbolos. El **verapamilo** intravenoso reduce la fibrilación ventricular durante las crisis paroxísticas (inicio súbito e intermitente) de flúter auricular. Una dosis inicial por vía intravenosa puede ir seguida de tratamiento oral; con dosis altas puede producir hipotensión. No se debe utilizar en las taquiarritmias con complejo QRS ancho, a no ser que se haya demostrado con certeza un origen supraventricular. Si el flúter no puede ser revertido a ritmo sinusal, se pueden administrar antiarrítmicos como la **quinidina**.

Taquicardia paroxística supraventricular

En muchos pacientes ésta remite espontáneamente o puede revertir a ritmo sinusal por estimulación vagal refleja. Si esto fracasa, puede ser eficaz la inyección intravenosa de un bloqueador beta-adrenérgico (bloqueador beta) o verapamilo. El verapamilo **nunca** se debe administrar de manera concomitante con un bloqueador beta, a causa del riesgo de hipotensión y asistolia.

Taquicardia ventricular

Una fibrilación ventricular muy rápida produce colapso circulatorio profundo y debe tratarse de manera inmediata con cardioversión eléctrica. En pacientes más estables, se puede utilizar **lidocaína** o **procainamida** por vía intravenosa. Tras restablecer el ritmo sinusal, se debe considerar tratamiento farmacológico para prevenir la recurrencia de la taquicardia ventricular; puede ser eficaz un bloqueador beta-adrenérgico (bloqueador beta) o verapamilo.

Las *torsades de pointes* es una forma especial de taquicardia ventricular relacionada con un alargamiento del intervalo QT. El tratamiento inicial con una infusión intravenosa de **sulfato de magnesio** (dosis habitual 2 g en 10-15 minutos, repetidos una vez si es necesario) junto con un marcapasos temporal suele resultar eficaz; si no, se puede administrar una infusión de isoprenalina con extrema precaución hasta que se pueda colocar un marcapasos. La isoprenalina es un simpaticomimético inótrofo; aumenta la frecuencia cardíaca y acorta el intervalo QT, pero administrado en monoterapia puede producir arritmias.

Bradiarritmias

La bradicardia sinusal (menos de 50 latidos/minuto) asociada a infarto agudo de miocardio se puede tratar con atropina. En pacientes que no responden, puede ser necesario un marcapasos temporal. En presencia de enfermedad del nódulo sinusal intrínseco, los fármacos tienen un valor limitado para aumentar el ritmo sinusal a largo plazo y suele ser necesario un marcapasos permanente.

Paro cardíaco

En el paro cardíaco, se administra **epinefrina** (adrenalina) por inyección intravenosa a una dosis de 1 mg (10 ml de una solución a 1:10.000) como parte de las maniobras de reanimación cardiopulmonar.

Atenolol

El atenolol es un bloqueador beta-adrenérgico representativo. Hay varios fármacos alternativos

Comprimidos, atenolol 50 mg, 100 mg

Indicaciones: arritmias; angina (sección 12.1); hipertensión (sección 12.3); profilaxis de la migraña (sección 7.2)

Contraindicaciones: asma o antecedente de enfermedad obstructiva de vías respiratorias (a no ser que no haya alternativa, con extrema precaución y con supervisión de un especialista); insuficiencia cardíaca no regulada, angina de Prinzmetal, bradicardia marcada, hipotensión, síndrome del seno enfermo, bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado, shock cardiogénico; acidosis metabólica; arteriopatía periférica grave; feocromocitoma (a no ser que se administre con un bloqueador adrenérgico alfa)

Precauciones: hay que evitar la retirada brusca sobre todo en la angina; puede precipitar o empeorar una insuficiencia cardíaca; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); bloqueo auriculoventricular de primer grado; deterioro de la función hepática en caso de hipertensión portal; hay que reducir la dosis en caso de insuficiencia renal (Apéndice 4); diabetes *mellitus* (pequeña disminución de la tolerancia a la glucosa, enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia); antecedente de hipersensibilidad (reacción aumentada a los alérgenos, también respuesta reducida a la epinefrina (adrenalina)); miastenia *gravis*; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Arritmias, *por vía oral*, **ADULTOS** 50 mg una vez al día, que se aumentan si es necesario a 50 mg dos veces al día *o bien* 100 mg una vez al día

Efectos adversos: alteraciones gastrointestinales (náusea, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal); fatiga; frialdad de manos y pies; exacerbación de claudicación intermitente y fenómeno de Raynaud; broncospasmo; bradicardia, insuficiencia cardíaca, alteraciones de la conducción, hipotensión; trastornos del sueño, con pesadillas; depresión, confusión; hipoglucemia o hiperglucemia; exacerbación de psoriasis; casos raros de erupciones y sequedad ocular (síndrome oculomucocutáneo—reversible con la retirada)

Digoxina

Comprimidos, digoxina 62,5 microgramos, 250 microgramos

Solución oral, digoxina 50 microgramos/ml

Inyección (Solución para inyección), digoxina 250 microgramos/ml, ampolla 2 ml

Indicaciones: arritmias supraventriculares, sobre todo fibrilación auricular; insuficiencia cardíaca (sección 12.4)

Contraindicaciones: miocardiopatía hipertrófica obstructiva (excepto

también fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca); síndrome de Wolf-Parkinson-White u otras vías accesorias, sobre todo si se acompaña de fibrilación auricular; bloqueo cardíaco completo intermitente; bloqueo auriculoventricular de segundo grado

Precauciones: infarto de miocardio reciente; síndrome del seno enfermo; enfermedad pulmonar grave; enfermedad tiroidea; edad avanzada (hay que reducir la dosis); alteración renal (Apéndice 4); hay que evitar la hipokaliemia; hay que evitar la administración intravenosa rápida (náusea y riesgo de arritmias); gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Fibrilación auricular, *por vía oral*, **ADULTOS** 1-1,5 mg en varias dosis durante 24 horas para la digitalización rápida *o bien* 250 microgramos 1-2 veces al día si la digitalización es menos urgente; mantenimiento 62,5-500 microgramos al día (dosis mayores se pueden repartir), según la función renal y la frecuencia cardíaca; intervalo habitual 125-250 microgramos al día (en pacientes de edad avanzada son más adecuadas dosis menores)

Regulación urgente de la fibrilación auricular, *por infusión intravenosa*, en 2 horas como mínimo, **ADULTOS** 0,75-1 mg

NOTA. Puede ser necesario reducir la dosis de la infusión si se ha administrado digoxina u otro glucósido cardíaco en las 2 semanas previas

Efectos adversos: habitualmente asociados a una dosis excesiva e incluyen anorexia, náusea, vómitos, diarrea, dolor abdominal; alteraciones visuales, cefalea, fatiga, somnolencia, confusión, delirio, alucinaciones, depresión; arritmias, bloqueo cardíaco; raramente erupción, isquemia intestinal; ginecomastia con el uso a largo plazo; se ha descrito trombocitopenia

Epinefrina (adrenalina)

Inyección (Solución para inyección), clorhidrato de epinefrina 100 microgramos/ml (1 por 10.000), ampolla 10 ml

Indicaciones: paro cardíaco; anafilaxia (sección 3.1)

Precauciones: enfermedad cardíaca, hipertensión, arritmias, enfermedad vascular cerebral; hipertiroidismo, diabetes *mellitus*; glaucoma de ángulo cerrado; segunda fase del parto; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Precaución: *se utilizan diferentes diluciones de inyección de epinefrina para diferentes vías de administración*

Paro cardíaco, *por inyección intravenosa* a través de una vía central mediante inyección de epinefrina a 1:10.000 (100 microgramos/ml) **ADULTOS** 1 mg (10 ml), repetidos a intervalos de 3 minutos si es necesario

NOTA. Si no hay colocada una vía central, se administra la misma dosis por vía venosa periférica, después se limpia con una inyección de como mínimo 20 ml de cloruro sódico al 0,9% (para acelerar la entrada a la circulación)

Efectos adversos: ansiedad, temblor, taquicardia, cefalea, extremidades frías; náusea, vómitos, sudoración, debilidad, mareo, hiperglucemia; en sobredosis arritmias, hemorragia cerebral, edema pulmonar

Isoprenalina

La isoprenalina es un antiarrítmico complementario de uso en enfermedades raras o en circunstancias excepcionales

Inyección (Solución para inyección), clorhidrato de isoprenalina 20 microgramos/ml, ampolla 10 ml

Indicaciones: bradicardia grave, que no responde a la atropina; tratamiento urgente a corto plazo del bloqueo cardíaco; arritmias ventriculares secundarias al bloqueo nodal auriculoventricular

Precauciones: cardiopatía isquémica, diabetes *mellitus* o hipertiroidismo; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Enfermedades cardíacas, *por inyección intravenosa lenta*, **ADULTOS** 20-60 microgramos (1-3 ml de solución que contiene 20 microgramos/ml); dosis subsiguientes ajustadas según el ritmo ventricular

Bradicardia, *por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 1-4 microgramos/minuto

Bloqueo cardíaco (crisis aguda de Stokes-Adams), *por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 4-8 microgramos/minuto

DILUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: arritmias, hipotensión, sudoración, temblor, cefalea, palpitaciones, taquicardia, nerviosismo, excitabilidad, insomnio

Lidocaína, clorhidrato

Inyección (Solución para inyección), clorhidrato de lidocaína 20 mg/ml, ampolla 5 ml

Indicaciones: arritmias ventriculares (sobre todo después de un infarto de miocardio); anestesia local (sección 1.2)

Contraindicaciones: enfermedad sinoatrial, cualquier grado de bloqueo atrioventricular o cualquier otro tipo de trastorno de la conducción, depresión miocárdica grave, porfiria aguda o hipovolemia

Precauciones: dosis menores en insuficiencia cardíaca congestiva, bradicardia, alteración hepática (Apéndice 5), hipoxia marcada, depresión respiratoria grave, tras cirugía cardíaca y en pacientes de edad avanzada; gestación (Apéndice 2), lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Arritmias ventriculares, *por inyección intravenosa*, **ADULTOS**, dosis de carga de 50-100 mg (*o bien* 1-1,5 mg/kg) a una velocidad de 25-50 mg/minuto, seguidos inmediatamente por una *infusión intravenosa* de 1-4 mg/minuto, con vigilancia ECG de todos los pacientes (reducción de la dosis de infusión si se requiere durante más de 24 horas)

IMPORTANTE: Tras la inyección intravenosa, la lidocaína tiene una duración de acción corta (de 15-20 minutos). Si no se puede administrar *en infusión intravenosa* inmediatamente, se puede repetir la *inyección intravenosa* inicial de 50-100 mg una o dos veces a intervalos no inferiores a 10 minutos

Efectos adversos: mareo, parestesia, somnolencia, confusión, apnea, depresión respiratoria, coma, crisis y convulsiones, hipotensión, arritmias, bloqueo cardíaco, colapso cardiovascular y bradicardia (puede dar lugar a paro cardíaco); el nistagmus es con frecuencia un signo precoz de sobredosis por lidocaína

Procainamida, clorhidrato

La procainamida es un antiarrítmico representativo. Hay varios fármacos alternativos

La procainamida también es un fármaco complementario de uso cuando los fármacos de la lista básica se muestran ineficaces o inadecuados en un paciente concreto

Comprimidos, clorhidrato de procainamida 250 mg, 500 mg [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

Inyección (Solución para inyección), clorhidrato de procainamida 100 mg/ml, ampolla 10 ml

Indicaciones: arritmias ventriculares graves, sobre todo las resistentes a la lidocaína o las que se producen después de un infarto de miocardio; taquicardia auricular, fibrilación auricular; mantenimiento del ritmo sinusal tras cardioversión de una fibrilación auricular

Contraindicaciones: contracciones prematuras ventriculares asintomáticas, *torsades de pointes*, lupus eritematoso sistémico, bloqueo cardíaco, insuficiencia cardíaca, hipotensión

Precauciones: edad, avanzada, alteración renal y hepática (Apéndices 4 y 5), asma, miastenia *gravis*, gestación; lactancia (Apéndice 3); sólo se debe usar con la supervisión de un especialista; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Arritmias ventriculares, *por vía oral*, **ADULTOS** hasta 50 mg/kg al día distribuidos en varias tomas cada 3-6 horas, preferiblemente con la vigilancia de la concentración plasmática de procainamida (margen terapéutico habitual de 3-10 microgramos/ml)

Arritmias auriculares, pueden ser necesarias dosis superiores

Arritmias ventriculares, *por inyección intravenosa lenta*, **ADULTOS** 100 mg a una velocidad que no supere 50 mg/minuto, con vigilancia ECG; se pueden repetir a intervalos de 5 minutos hasta que la arritmia esté regulada; máximo 1 g

Arritmias ventriculares, *por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 500-600 mg durante 25-30 minutos con vigilancia ECG, que se reducen a una dosis de mantenimiento de 2-6 mg/minuto; si se requiere tratamiento posterior por vía oral, se deja un intervalo de 3-4 horas tras la infusión

Efectos adversos: náusea, vómitos, diarrea, anorexia, erupciones, prurito, urticaria, sofocos, fiebre, depresión miocárdica, insuficiencia cardíaca, angioedema, depresión, mareo, psicosis; alteraciones hematológicas como leucopenia, anemia hemolítica y agranulocitosis tras un tratamiento prolongado; síndrome similar al lupus eritematoso; una concentración plasmática elevada de procainamida puede alterar la conducción cardíaca

Quinidina, sulfato

La quinidina es un antiarrítmico representativo. Hay varios fármacos alternativos La quinidina también es un antiarrítmico complementario de uso cuando no se dispone de los fármacos de la lista básica

Comprimidos, sulfato de quinidina 200 mg

NOTA: Sulfato de quinidina 200 mg \equiv bisulfato de quinidina 250 mg

Indicaciones: supresión de arritmias supraventriculares y arritmias ventriculares; mantenimiento del ritmo sinusal tras cardioversión de una fibrilación auricular

Contraindicaciones: bloqueo cardíaco completo

Precauciones: bloqueo cardíaco parcial; se recomienda vigilancia extrema en insuficiencia cardíaca descompensada, miocarditis, lesión miocárdica grave; miastenia *gravis*; infecciones agudas o fiebre (los síntomas pueden enmascarar una reacción de hipersensibilidad a la quinidina); lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Dosis de prueba inicial de 200 mg para detectar hipersensibilidad a la quinidina

Arritmias, *por vía oral*, **ADULTOS** 200-400 mg 3-4 veces al día; se pueden aumentar si es necesario en la taquicardia supraventricular a 600 mg cada 2-4 horas (máximo 3-4 g al día); se requiere vigilancia ECG frecuente

Efectos adversos: reacciones de hipersensibilidad, náusea, vómitos, diarrea, erupciones, anafilaxia, púrpura, prurito, urticaria, fiebre, trombocitopenia, agranulocitosis después de un tratamiento prolongado, psicosis, angioedema, hepatotoxicidad, dificultad respiratoria; efectos cardíacos como depresión miocárdica, insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares e hipotensión; cinchonismo con tinnitus, alteración de la audición, vértigo, cefalea, alteraciones visuales, dolor abdominal y confusión; síndrome similar al lupus eritematoso sistémico

Verapamilo, clorhidrato

Comprimidos, clorhidrato de verapamilo 40 mg, 80 mg

NOTA. Se dispone de comprimidos de liberación sostenida (liberación prolongada). Una propuesta para incluir este producto en una lista nacional de medicamentos esenciales debe estar sustentada por una bibliografía adecuada

Inyección (Solución para inyección), clorhidrato de verapamilo 2,5 mg/ml, ampolla 2 ml

Indicaciones: arritmias supraventriculares; angina (sección 12.1)

Contraindicaciones: hipotensión, bradicardia, bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado, bloqueo sinoauricular, síndrome del seno enfermo; shock cardiogénico; antecedente de insuficiencia cardíaca o función ventricular izquierda muy alterada (incluso si se regula con tratamiento); flúter o fibrilación auricular como complicación del síndrome de Wolf-Parkinson-White; porfiria

Precauciones: bloqueo auriculoventricular de primer grado; fase aguda del infarto de miocardio (evítase en caso de bradicardia, hipotensión, insuficiencia ventricular izquierda); alteración hepática (Apéndice 5); niños (sólo consejo por un especialista); gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); hay que evitar el zumo de pomelo (puede alterar su metabolización); **interacciones:** Apéndice 1

VERAPAMILO Y BLOQUEADORES BETA. El verapamilo y los bloqueadores beta tienen actividad cardiodepresora, y su uso en combinación puede producir bradicardia, bloqueo cardíaco e insuficiencia ventricular izquierda, sobre todo en pacientes con insuficiencia miocárdica. El tratamiento con bloqueadores beta se debe suspender por lo menos 24 horas antes de la administración intravenosa de verapamilo

Posología:

Arritmias supraventriculares, *por vía oral*, **ADULTOS** 40-120 mg 3 veces al día

Arritmias supraventriculares, *por inyección intravenosa*, **ADULTOS** 5-10 mg durante 2 minutos (preferiblemente con vigilancia ECG); **EDAD AVANZADA** 5-10 mg durante 3 minutos; en taquiarritmias paroxísticas, se pueden administrar 5 mg más al cabo de 5-10 minutos si es preciso

Efectos adversos: estreñimiento; con menor frecuencia náusea, vómitos, sofocos, cefalea, mareo, fatiga, edema de tobillo; raramente reacciones alérgicas (eritema, prurito, urticaria, angioedema, síndrome de *Stevens-Johnson*); mialgia, artralgia, parestesia, eritromelalgia; aumento de la concentración de prolactina; ginecomastia e hiperplasia gingival en tratamiento prolongado; con dosis altas, hipotensión, insuficiencia cardíaca, bradicardia, bloqueo cardíaco y asistolia (a causa del efecto inótrope negativo)

12.3 Antihipertensivos

Tratamiento de la hipertensión

El tratamiento de la hipertensión debería estar integrado en un programa global que trate los factores que aumentan el riesgo de acontecimientos cardiovasculares (como ictus e infarto de miocardio). El tratamiento es a menudo de por vida. La hipertensión antes se clasificaba como leve, moderada o grave, pero actualmente se prefiere un sistema de gradación. La hipertensión de Grado 1 se define como presión arterial sistólica de 140-159 mm Hg y presión arterial diastólica de 90-99 mm Hg, hipertensión de Grado 2 como 160-179 mm Hg de sistólica y 100-109 mm Hg de diastólica, e hipertensión de Grado 3 más de 180 mm Hg de sistólica y más de 110 mm Hg de diastólica. El objetivo del tratamiento es obtener la reducción máxima tolerada de la presión arterial.

Los cambios de estilo de vida son recomendables en todos los pacientes; incluyen la reducción de peso, disminución de la ingesta de alcohol, reducción de la ingesta de sodio en la dieta, dejar el tabaco y reducción de la ingesta de grasas saturadas. El paciente debe comer una dieta nutritiva sana rica en frutas y vegetales y con ejercicio regular. Estas medidas solas pueden ser suficientes en la hipertensión leve, pero los pacientes con hipertensión moderada o grave también requieren tratamiento antihipertensivo específico.

Tratamiento farmacológico de la hipertensión

En el tratamiento de primera línea de la hipertensión arterial se utilizan tres grupos de fármacos: diuréticos tiacídicos, bloqueadores beta-adrenérgicos (bloqueadores beta) e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA). Los bloqueadores de los canales de calcio se consideran de primera elección sólo en poblaciones específicas, por ejemplo en africanos o en pacientes de edad avanzada. En algunas circunstancias se pueden administrar otros tipos de fármacos.

Los diuréticos tiacídicos, como la **hidroclorotiacida** (véase también la sección 16.1), se han utilizado como tratamiento hipertensivo de primera línea, y están especialmente indicados en los pacientes de edad avanzada. A dosis bajas, producen pocos efectos adversos, pero a dosis altas pueden

producir una variedad de efectos metabólicos indeseados (sobre todo depleción de potasio), disminución de la tolerancia a la glucosa, latidos ectópicos ventriculares e impotencia; se deben evitar en la gota. Estos efectos se pueden reducir manteniendo la dosis lo más baja posible; dosis superiores no reducen más la presión arterial. Las tiacidas son baratas y, cuando se administran en combinación, pueden aumentar la eficacia de muchos otros tipos de antihipertensivos.

Los bloqueadores beta adrenérgicos (bloqueadores beta) como el **atenolol** son eficaces en todos los grados de hipertensión, y son especialmente útiles en la angina y después de un infarto de miocardio; deben evitarse en el asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bloqueo cardíaco.

Los inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina (IECA) como el **enalapril** son eficaces y bien tolerados por muchos pacientes. Se pueden administrar en la insuficiencia cardíaca, disfunción ventricular izquierda y nefropatía diabética, pero deben evitarse en caso de enfermedad vascular renal y en la gestación. El efecto adverso más frecuente es una tos seca y persistente.

Los bloqueadores de los canales de calcio del grupo de las dihidropiridinas como la **nifedipina** son útiles en la hipertensión sistólica aislada, en poblaciones que no responden a otros antihipertensivos (p. ej. africanos) y en los pacientes de edad avanzada cuando no se pueden administrar tiacidas. Se deben **evitar** los preparados de nifedipina de corta duración, pues pueden provocar taquicardia refleja y causar grandes variaciones en la presión arterial.

Los fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central son también antihipertensivos eficaces. En concreto, la **metildopa** es eficaz en el tratamiento de la hipertensión durante la gestación.

La utilización de un único fármaco antihipertensivo con frecuencia no es adecuada y se suelen añadir otros antihipertensivos de manera escalonada hasta regular la presión arterial.

Emergencias hipertensivas

En situaciones en las que es esencial una reducción inmediata de la presión arterial y el tratamiento por vía oral no es posible, la infusión intravenosa de **nitroprusiato sódico** es eficaz. Una reducción excesivamente rápida de la presión arterial es peligrosa y puede producir una reducción de la perfusión en los órganos e infarto cerebral.

Hipertensión en la gestación

Se define como una presión arterial diastólica sostenida de 90 mm Hg o más. El tratamiento farmacológico en la hipertensión crónica durante la gestación sigue siendo controvertido. Si la presión arterial diastólica es superior a 95 mm Hg, la **metildopa** es el fármaco más seguro. Los bloqueadores beta-adrenérgicos se deben utilizar con precaución al principio de la gestación, pues pueden retrasar el crecimiento fetal; son eficaces y seguros en el tercer trimestre de la gestación. Los IECA están contraindicados en la gestación porque pueden lesionar la regulación de la presión arterial y la función renal fetal y neonatal. Las mujeres que toman estos fármacos y se quedan embarazadas deben cambiar de tratamiento antihipertensivo de manera inmediata.

Preeclampsia y eclampsia. En caso de hipertensión grave o preeclampsia a partir de la 36ª semana de gestación, el parto es el tratamiento de elección. En la hipertensión aguda grave de la preeclampsia o la eclampsia, se puede administrar **hidralacina** por vía intravenosa. El **sulfato de magnesio** (sección 22.1) es el tratamiento de elección para prevenir las convulsiones en la eclampsia y la preeclampsia grave.

Atenolol

El atenolol es un bloqueador beta-adrenérgico representativo. Hay varios fármacos alternativos

Comprimidos, atenolol 50 mg, 100 mg

Indicaciones: hipertensión; angina (sección 12.1); arritmias (sección 12.2); profilaxis de la migraña (sección 7.2)

Contraindicaciones: asma o antecedente de enfermedad obstructiva de vías respiratorias (excepto si no hay alternativa, con extrema precaución y con supervisión de un especialista); insuficiencia cardíaca descompensada, angina de Prinzmetal, bradicardia marcada, hipotensión, síndrome del seno enfermo, bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado, shock cardiogénico; acidosis metabólica; arteriopatía periférica grave; feocromocitoma (a no ser que se administre con un bloqueador adrenérgico alfa)

Precauciones: evite la retirada brusca sobre todo en la angina; puede precipitar o empeorar una insuficiencia cardíaca; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); bloqueo auriculoventricular de primer grado; deterioro de la función hepática en caso de hipertensión portal; hay que reducir la dosis en caso de insuficiencia renal (Apéndice 4); diabetes *mellitus* (pequeña disminución de la tolerancia a la glucosa, enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia); antecedente de hipersensibilidad (reacción aumentada a los alérgenos, también respuesta reducida a la epinefrina (adrenalina)); miastenia *gravis*; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Hipertensión, *por vía oral*, **ADULTOS** 50 mg una vez al día (dosis superiores raramente necesarias)

Efectos adversos: alteraciones gastrointestinales (náusea, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal); fatiga; frialdad de manos y pies; exacerbación de claudicación intermitente y fenómeno de Raynaud; broncospasmo; bradicardia, insuficiencia cardíaca, alteraciones de la conducción, hipotensión; trastornos del sueño, con pesadillas; depresión, confusión; hipoglucemia o hiperglucemia; exacerbación de psoriasis; casos raros de erupciones y sequedad ocular (síndrome oculomucocutáneo—reversible con la retirada)

Enalapril

El enalapril es un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina representativo. Hay varios fármacos alternativos

Comprimidos, enalapril 2,5 mg

Indicaciones: hipertensión; insuficiencia cardíaca (sección 12.4)

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los IECA (se incluye angioedema); enfermedad vascular renal; gestación (Apéndice 2)

Precauciones: uso con diuréticos; hipotensión con las primeras dosis, sobre todo en pacientes tratados con diuréticos, con dieta hiposódica, dializados, deshidratados o con insuficiencia cardíaca; enfermedad vascular periférica o aterosclerosis generalizada (riesgo de enfermedad vascular renal subclínica); se recomienda usarlo con mucha precaución en estenosis aórtica sintomática o grave; hay que vigilar la función renal antes y durante el tratamiento; alteración renal (reducción de dosis; véase también el Apéndice 4); alteración hepática (Apéndice 5); posible aumento del riesgo de agranulocitosis en la enfermedad vascular del colágeno; antecedente de angioedema idiopático o hereditario (se recomienda utilizar con precaución o evitarlo); lactancia (Apéndice 3);

interacciones: Apéndice 1

USO CON DIURÉTICOS. Riesgo de caída muy rápida de la presión arterial en pacientes con depleción de volumen; en estos casos el tratamiento debe iniciarse a dosis muy bajas. Se debe interrumpir el tratamiento diurético a dosis altas (furosemida a dosis superiores a 80 mg), o reducir mucho la dosis, por lo menos 24 horas antes de iniciar tratamiento con enalapril (puede no ser posible en insuficiencia cardíaca—riesgo de edema pulmonar). Si no se puede interrumpir el diurético a dosis altas, se aconseja supervisión médica durante por lo menos 2 horas después de la administración o hasta que la presión arterial se estabilice

REACCIONES ANAFILÁCTICAS. Evite el enalapril durante la diálisis con membranas de poliacrilonitrilo de alto flujo y durante la aféresis de lipoproteínas de baja densidad con dextrano sulfato; también evítese antes de la desensibilización con veneno de avispa o abeja

Posología:

Hipertensión *por vía oral*, inicialmente 5 mg una vez al día; si se administra en combinación con un diurético, en pacientes de edad avanzada, o en caso de alteración renal, inicialmente 2,5 mg al día; dosis de mantenimiento habitual 10-20 mg una vez al día; en hipertensión grave se puede aumentar hasta un máximo 40 mg una vez al día

Efectos adversos: mareo, cefalea; con menor frecuencia, náusea, diarrea, hipotensión (grave en algunos casos), tos seca, fatiga, astenia, calambres musculares, erupción y alteración renal; raramente vómitos, dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento, glositis, estomatitis, íleo, anorexia, pancreatitis, lesión hepática, dolor torácico, palpitaciones, arritmias angioedema, broncospasmo, rinorrea, dolor de garganta, infiltrados pulmonares, parestesia, vértigo, nerviosismo, depresión, confusión, somnolencia o insomnio, prurito, urticaria, alopecia, sudoración, sofocos, impotencia, síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa, pénfigo, alteraciones del gusto, tinnitus, visión borrosa; se han descrito alteraciones electrolíticas y reacciones similares a las de hipersensibilidad (como fiebre, mialgia, artralgia, eosinofilia, y fotosensibilidad)

Hidralacina, clorhidrato

Comprimidos, clorhidrato de hidralacina 25 mg, 50 mg

Inyección (Polvo para solución para inyección), clorhidrato de hidralacina, ampolla 20 ml

Indicaciones: en tratamiento combinado en la hipertensión moderada o grave, crisis hipertensivas; hipertensión durante la gestación (se incluye la preeclampsia y la eclampsia); insuficiencia cardíaca (sección 12.4)

Contraindicaciones: lupus eritematoso sistémico idiopático, taquicardia grave, insuficiencia cardíaca de alto gasto, insuficiencia miocárdica por obstrucción mecánica, *cor pulmonale*, aneurisma disecante de aorta, porfiria

Precauciones: alteración hepática (Apéndice 5); alteración renal (reduzca la dosis, Apéndice 4); enfermedad coronaria (puede provocar angina, se debe que evitar tras un infarto de miocardio hasta la estabilización); enfermedad vascular cerebral; compruebe el estado acetilador antes de aumentar la dosis por encima de 100 mg al día; examine el factor antinuclear y la proteinuria cada 6 meses; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); ocasionalmente reducción excesivamente rápida de la presión arterial incluso con dosis bajas por vía parenteral; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Hipertensión, *por vía oral*, **ADULTOS** 25 mg dos veces al día, que se aumentan si es necesario hasta un máximo de 50 mg dos veces al día

Crisis hipertensivas (también en la gestación), *por inyección intravenosa lenta*, **ADULTOS** 5-10 mg diluidos con 10 ml de cloruro sodio al 0,9%; si es necesario se pueden repetir a los 20-30 minutos

Crisis hipertensivas (también en la gestación), *por infusión intravenosa*, **ADULTOS** inicialmente 200-300 microgramos/minuto; mantenimiento habitual 50-150 microgramos/minuto

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: taquicardia, palpitaciones, hipotensión postural; retención de líquidos; alteraciones gastrointestinales como anorexia, náusea, vómitos, diarrea, raramente estreñimiento; mareo, sofocos, cefalea; alteración de la función renal, ictericia; síndrome similar al lupus eritematoso sistémico, sobre todo en mujeres y acetiladores lentos; congestión nasal, agitación, ansiedad, polineuritis, neuritis periférica, erupción, fiebre, parestesia, artralgia, mialgia, aumento del lagrimeo, disnea; elevación de la creatinina plasmática, proteinuria, hematuria; alteraciones hematológicas como anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia

Hidroclorotiacida

La hidroclorotiacida es un diurético tiacídico representativo. Hay varios fármacos alternativos

Comprimidos, hidroclorotiacida 25 mg

Indicaciones: en monoterapia en la hipertensión leve, y en combinación con otros fármacos en la hipertensión moderada o grave; insuficiencia cardíaca (sección 12.4); edema (sección 16.1)

Contraindicaciones: alteración renal o hepática grave; hiponatremia, hipercalcemia, hipopotasemia refractaria, hiperuricemia sintomática; enfermedad de Addison

Precauciones: alteración renal y hepática (Apéndice 4 y 5); gestación y lactancia (Apéndice 2 y 3); edad avanzada (reduzca la dosis); puede producir hipopotasemia; puede agravar la diabetes *mellitus* y la gota; puede exacerbar un lupus eritematoso sistémico; porfiria; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Hipertensión, *por vía oral*, **ADULTOS** 12,5-25 mg al día; **EDAD AVANZADA** inicialmente 12,5 mg al día

Efectos adversos: desequilibrio hidroelectrolítico con sequedad de boca, sed, alteraciones gastrointestinales (como náusea, vómitos), debilidad, letargia, somnolencia, convulsiones, cefalea, dolor o calambres musculares, hipotensión (también hipotensión postural), oliguria, arritmias; hipopotasemia, hipomagnesemia, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipercalcemia; hiperglucemia, hiperuricemia, gota; erupción, fotosensibilidad; dislipemia; raramente impotencia (reversible); alteraciones hematológicas (como neutropenia, trombocitopenia); pancreatitis, colestasis intrahepática; insuficiencia renal aguda; reacciones de hipersensibilidad (neumonitis, edema pulmonar, reacciones cutáneas graves)

Metildopa

Comprimidos, metildopa 250 mg

Indicaciones: hipertensión en la gestación

Contraindicaciones: depresión; enfermedad hepática activa; feocromocitoma, porfiria

Precauciones: antecedente de alteración hepática (Apéndice 5); alteración renal (Apéndice 4); se recomienda recuento de células sanguíneas y pruebas de función hepática; antecedente de depresión; prueba de Coombs directa positiva en hasta un 20% de pacientes (altera la prueba cruzada de sangre); interferencia con pruebas de laboratorio; gestación y lactancia (Apéndices 2 y 3); **interacciones:** Apéndice 1

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

Posología:

Hipertensión en la gestación, *por vía oral*, **ADULTOS** inicialmente 250 mg 2-3 veces al día; si es necesario, con aumentos graduales a intervalos de 2 días o más; máximo 3 g al día

Efectos adversos: tienden a ser transitorios y reversibles, con sedación, vértigo, mareo, hipotensión postural, debilidad, fatiga, cefalea, retención de líquidos y edema, disfunción sexual; alteración de la concentración y la memoria, depresión, psicosis leve, trastornos del sueño y pesadillas; fiebre farmacológica, síndrome similar a la gripe; náusea, vómitos, estreñimiento, diarrea, sequedad de boca, estomatitis, sialadenitis; alteración de la función hepática, hepatitis, ictericia, raramente necrosis hepática mortal; depresión de la médula ósea, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia; parkinsonismo; erupción (también necrólisis epidérmica tóxica); congestión nasal; lengua negra o dolorosa; bradicardia, exacerbación de la angina; mialgia, artralgia, parestesia, parálisis de Bell; pancreatitis; reacciones de hipersensibilidad como síndrome similar al lupus eritematoso, miocarditis, pericarditis; ginecomastia, hiperprolactinemia, amenorrea; orina oscurecida en ortostatismo

Nifedipina

La nifedipina es un bloqueador de los canales de calcio del grupo de las

dihidropiridinas. Hay varios fármacos alternativos
Comprimidos de liberación sostenida (Comprimidos de liberación prolongada)
 nifedipina 10 mg

NOTA. Se dispone de comprimidos de liberación sostenida (liberación prolongada) para una administración al día. Una propuesta para incluir este producto en una lista nacional de medicamentos esenciales debe estar sustentada por bibliografía adecuada

Indicaciones: hipertensión

Contraindicaciones: shock cardiogénico; estenosis aórtica avanzada; en el primer mes tras un infarto de miocardio; crisis de angina aguda o inestable; porfiria

Precauciones: suspensión si aparece dolor isquémico o si empeora un dolor existente justo después de iniciar el tratamiento; reserva cardíaca escasa; insuficiencia cardíaca o función ventricular izquierda muy alterada; reduzca la dosis en caso de alteración hepática (Apéndice 5); diabetes *mellitus*; puede inhibir el parto; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); evite el zumo de pomelo (puede alterar su metabolización); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Hipertensión, *por vía oral* (en comprimidos de liberación sostenida),
ADULTOS dosis habitual 20-100 mg al día distribuidos en 1-2 tomas, según las recomendaciones del fabricante

NOTA. Los prescriptores deben saber que diferentes formulaciones de comprimidos de liberación sostenida pueden no tener el mismo efecto clínico; si es posible, el paciente debe seguir con la misma especialidad

Los preparados de acción corta de nifedipina se deben evitar en la hipertensión, sobre todo en pacientes que también sufren angina, pues su uso se puede asociar a grandes variaciones de la presión arterial y taquicardia refleja, y puede dar lugar a isquemia miocárdica o vascular cerebral

Efectos adversos: cefalea, sofocos, mareo, letargia; taquicardia, palpitaciones; edema gravitatorio (sólo responde parcialmente a los diuréticos); erupción (se ha descrito eritema multiforme), prurito, urticaria; náusea, estreñimiento o diarrea; aumento de la frecuencia de la micción; dolor ocular, trastornos visuales; hiperplasia gingival; parestesia, mialgia, temblor; impotencia, ginecomastia; depresión; telangiectasias; colestasis, ictericia

Nitroprusiato sódico

El nitroprusiato sódico es un fármaco complementario para el tratamiento de las crisis hipertensivas

Infusión (Polvo para solución para infusión), nitroprusiato sódico, ampolla de 50 mg

Indicaciones: crisis hipertensivas (cuando no es posible el tratamiento por vía oral)

Contraindicaciones: alteración hepática grave; hipertensión compensatoria; déficit de vitamina B₁₂ grave; atrofia óptica de Leber

Precauciones: función pulmonar alterada; hipotiroidismo; alteración renal (Apéndice 4); cardiopatía isquémica, circulación cerebral alterada; hiponatremia; aumento de la presión intracraneal; edad avanzada; hipotermia; hay que vigilar la presión arterial y la concentración de cianuro en sangre; también la concentración de tiocianato en sangre si se administra durante más de 3 días; evite la retirada brusca (reduzca la

infusión durante 15-30 minutos para evitar efectos de rebote); gestación; lactancia; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Crisis hipertensivas, *por infusión intravenosa*, **ADULTOS** inicialmente 0,3 microgramos/kg/minuto; dosis de mantenimiento habitual 0,5-6 microgramos/kg/minuto; dosis máxima 8 microgramos/kg/minuto; suspenda la infusión si la respuesta no es satisfactoria después de 10 minutos a dosis máxima; dosis menores en pacientes ya tratados con antihipertensivos

RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: hipotensión grave; efectos asociados a una reducción excesivamente rápida de la presión arterial con cefalea, mareo; náusea, dolor abdominal; sudoración; palpitaciones, inquietud, molestia retroesternal; raramente reducción del número de plaquetas, flebitis aguda transitoria

Los efectos adversos asociados a una excesiva concentración de metabolitos del cianuro incluyen taquicardia, sudoración, hiperventilación, arritmias, acidosis metabólica marcada (hay que suspender la infusión y administrar antídoto, sección 4.2.7)

12.4 Fármacos en la insuficiencia cardíaca

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca tiene el objetivo de aliviar los síntomas, mejorar la tolerancia al ejercicio, reducir la incidencia de exacerbaciones agudas y reducir la mortalidad. Los fármacos utilizados para tratar la insuficiencia cardíaca secundaria a disfunción sistólica ventricular izquierda son los IECA, diuréticos, glucósidos cardíacos y vasodilatadores. Además, se deben instaurar medidas como reducción de peso, restricción moderada de sal y ejercicio adecuado.

El tratamiento principal de la insuficiencia cardíaca es con inhibidores de la enzima de la angiotensina (IECA) como el **enalapril**, que se puede administrar en cualquier fase de la insuficiencia cardíaca crónica para prevenir un mayor deterioro y progresión de la enfermedad cardíaca.

Para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca leve o moderada, está indicado un diurético tiacídico, como la **hidroclorotiacida**, cuando el paciente presenta retención de líquidos leve y no existe edema pulmonar; sin embargo, las tiacidas son ineficaces si la función renal está alterada. En estos pacientes, y en caso de retención de líquidos más grave, se requiere un diurético de asa como la **furosemida** (sección 16.2). En caso de retención hídrica grave, la furosemida intravenosa mejora la dificultad respiratoria y reduce la precarga antes de lo que se esperaría desde el inicio de la diuresis. Puede producir hipopotasemia, pero es menos frecuente con los diuréticos de asa de acción corta que con los tiacídicos; se recomienda precaución para evitar la hipotensión.

Para tratar un edema refractario puede ser necesaria una combinación de una tiacida y un diurético de asa. La combinación produce con frecuencia un efecto sinérgico en la excreción de agua y solutos, que mejora los síntomas en el paciente con insuficiencia cardíaca resistente a los diuréticos. Sin embargo, la combinación puede producir una excesiva depleción de volumen intravascular y trastornos electrolíticos con riesgo de hipopotasemia grave.

La **espironolactona**, un antagonista de la aldosterona (sección 16.3), puede estar indicada en pacientes con insuficiencia cardíaca grave que ya reciben un IECA y un diurético; una dosis baja de espironolactona (habitualmente 25 mg al día) reduce los síntomas y la mortalidad en estos pacientes. Es necesaria una vigilancia estrecha del potasio y la creatinina plasmática con cualquier cambio en el tratamiento o en la situación clínica del paciente.

La **digoxina**, un glucósido cardíaco, incrementa la intensidad de las contracciones del músculo cardíaco y aumenta el gasto cardíaco. En la insuficiencia cardíaca leve, la digoxina inhibe el sistema nervioso simpático y produce vasodilatación arterial. Mejora los síntomas, aumenta la tolerancia al ejercicio y reduce la hospitalización, aunque no reduce la mortalidad. Está indicada en pacientes con fibrilación auricular y los que permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento con un IECA, un diurético y un bloqueador beta-adrenérgico adecuado.

Los vasodilatadores se administran en la insuficiencia cardíaca para reducir la resistencia vascular sistémica. El **dinitrato de isosorbida** (sección 12.1) produce principalmente dilatación venosa, que reduce la precarga ventricular izquierda, y da lugar a una reducción de la congestión pulmonar y la disnea. La hidralacina (sección 12.3) produce sobre todo vasodilatación arterial, que reduce la poscarga ventricular izquierda, y aumenta el volumen expulsado y el gasto cardíaco. El dinitrato de isosorbida y la hidralacina se pueden administrar en combinación cuando no se puede utilizar un IECA.

La **dopamina**, un simpaticomimético inótrope, se puede administrar durante breves períodos en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca grave. La dosis es crítica; a dosis bajas estimula la contractilidad miocárdica y aumenta el gasto cardíaco, no obstante, a dosis más altas (más de 5 microgramos/kg por minuto) produce vasoconstricción, con un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca.

Enalapril

El enalapril es un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina representativo. Hay varios fármacos alternativos

Comprimidos, enalapril 2,5 mg

Indicaciones: insuficiencia cardíaca (con un diurético); prevención de la insuficiencia cardíaca sintomática y prevención de acontecimientos coronarios isquémicos en pacientes con disfunción ventricular izquierda; hipertensión (sección 12.3)

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los IECA (se incluye angioedema); enfermedad vascular renal; gestación (Apéndice 2)

Precauciones: uso con diuréticos; hipotensión con las primeras dosis, sobre todo en pacientes tratados con diuréticos, con dieta hiposódica,

dializados, deshidratados o con insuficiencia cardíaca; enfermedad vascular periférica o aterosclerosis generalizada (riesgo de enfermedad vascular renal subclínica); se debe administrar con mucha precaución en la estenosis aórtica sintomática o grave; hay que vigilar la función renal antes y durante el tratamiento; alteración renal (reducción de dosis; véase también el Apéndice 4); alteración hepática (Apéndice 5); posible aumento del riesgo de agranulocitosis en la enfermedad vascular del colágeno; antecedente de angioedema idiopático o hereditario (se recomienda utilizar con precaución o evitarlo); lactancia (Apéndice 3);

interacciones: Apéndice 1

USO CON DIURÉTICOS. Riesgo de caída muy rápida de la presión arterial en pacientes con depleción de volumen; en estos casos el tratamiento debe iniciarse a dosis muy bajas. Se debe interrumpir el tratamiento diurético a dosis altas (furosemida a dosis superiores a 80 mg), o reducir mucho la dosis, por lo menos 24 horas antes de iniciar tratamiento con enalapril (puede no ser posible en insuficiencia cardíaca—riesgo de edema pulmonar). Si no se puede interrumpir el diurético a dosis altas, se aconseja supervisión médica durante por lo menos 2 horas después de la administración o hasta que la presión arterial se estabilice

REACCIONES ANAFILÁCTICAS. Evite el enalapril durante la diálisis con membranas de poliacrilonitrilo de alto flujo y durante la aféresis de lipoproteínas de baja densidad con dextrano sulfato; también evítese antes de la desensibilización con veneno de avispa o abeja

Posología:

Insuficiencia cardíaca, disfunción ventricular izquierda asintomática, *por vía oral*, **ADULTOS**, inicialmente 2,5 mg al día con estrecha supervisión médica; dosis de mantenimiento habitual 20 mg al día distribuidos en 1 o 2 tomas

Efectos adversos: mareo, cefalea; con menor frecuencia, náusea, diarrea, hipotensión (grave en algunos casos), tos seca, fatiga, astenia, calambres musculares, erupción y alteración renal; raramente vómitos, dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento, glositis, estomatitis, íleo, anorexia, pancreatitis, lesión hepática, dolor torácico, palpitaciones, arritmias angioedema, broncospasmo, rinorrea, dolor de garganta, infiltrados pulmonares, parestesia, vértigo, nerviosismo, depresión, confusión, somnolencia o insomnio, prurito, urticaria, alopecia, sudoración, sofocos, impotencia, síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa, pénfigo, alteraciones del gusto, tinnitus, visión borrosa; se han descrito alteraciones electrolíticas y reacciones similares a las de hipersensibilidad (como fiebre, mialgia, artralgia, eosinofilia, y fotosensibilidad)

Digoxina

Comprimidos, digoxina 62,5 microgramos, 250 microgramos

Solución oral, digoxina 50 microgramos/ml

Inyección (Solución para inyección), digoxina 250 microgramos/ml, ampolla 2 ml

Indicaciones: insuficiencia cardíaca; arritmias (sección 12.2)

Contraindicaciones: miocardiopatía hipertrófica obstructiva (excepto también insuficiencia cardíaca grave); síndrome de *Wolff-Parkinson-White* u otras vías accesorias, sobre todo si se asocia a fibrilación auricular; bloqueo cardíaco completo intermitente; bloqueo

auriculoventricular de segundo grado

Precauciones: infarto de miocardio reciente; síndrome del seno enfermo; enfermedad pulmonar grave; enfermedad tiroidea; edad avanzada (reduzca la dosis); alteración renal (Apéndice 4); evite la hipopotasemia; se debe evitar la administración intravenosa rápida (náusea y riesgo de arritmias); gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Insuficiencia cardíaca, *por vía oral*, **ADULTOS** 1-1,5 mg en varias dosis durante 24 horas para la digitalización rápida *o bien* 250 microgramos 1-2 veces al día si la digitalización es menos urgente; dosis de mantenimiento 62,5-500 microgramos al día (dosis superiores se pueden distribuir), según la función renal y la respuesta del ritmo cardíaco; intervalo habitual 125-250 microgramos al día (en pacientes de edad avanzada se recomiendan dosis menores)

Dosis de carga urgente, *por infusión intravenosa*, en 2 horas como mínimo, **ADULTOS** 0,75-1 mg

NOTA. Puede ser necesario reducir la dosis de infusión si se administra digoxina u otro glucósido cardíaco durante las 2 semanas anteriores

Efectos adversos: habitualmente asociados a una dosis excesiva e incluyen anorexia, náusea, vómitos, diarrea, dolor abdominal; trastornos visuales, cefalea, fatiga, somnolencia, confusión delirio, alucinaciones, depresión; arritmias, bloqueo cardíaco; raramente erupción, isquemia intestinal; ginecomastia con el uso a largo plazo; trombocitopenia

Dopamina, clorhidrato

La dopamina es un fármaco complementario de soporte inotrópico

Concentrado para infusión (Concentrado para solución para infusión), clorhidrato de dopamina 40 mg/ml, ampolla 5 ml

Indicaciones: shock cardiogénico en infarto de miocardio o cirugía cardíaca

Contraindicaciones: taquiarritmia, fibrilación ventricular; cardiopatía isquémica; feocromocitoma; hipertiroidismo

Precauciones: hay que corregir la hipovolemia antes, y mantener el volumen sanguíneo durante el tratamiento; se debe corregir la hipoxia, la hipercapnia y la acidosis metabólica antes o al mismo tiempo de iniciar el tratamiento; dosis bajas en el shock por infarto de miocardio; antecedente de enfermedad vascular periférica (aumenta el riesgo de isquemia de extremidades); edad avanzada; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Shock cardiogénico, *por infusión intravenosa* en una vena principal, **ADULTOS** inicialmente 2-5 microgramos/kg/minuto; con aumentos graduales de 5-10 microgramos/kg/minuto según la presión sanguínea, gasto cardíaco y diuresis; pacientes graves hasta 20-50 microgramos/kg/minuto

DILUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: náusea y vómitos; vasoconstricción periférica; hipotensión con mareo, síncope, sofocos; taquicardia, latidos ectópicos, palpitaciones, dolor anginoso; cefalea, disnea; hipertensión sobre todo en sobredosis

Hidroclorotiacida

La hidroclorotiacida es un diurético tiacídico representativo. Hay varios fármacos alternativos

Comprimidos, hidroclorotiacida 25 mg

Indicaciones: insuficiencia cardíaca; hipertensión (sección 12.3); edema (sección 16.1)

Contraindicaciones: alteración renal o hepática grave; hiponatremia, hipercalcemia, hipopotasemia refractaria, hiperuricemia sintomática; enfermedad de Addison

Precauciones: alteración renal y hepática (Apéndices 4 y 5); gestación y lactancia (Apéndices 2 y 3); edad avanzada (reducir la dosis); puede producir hipopotasemia; puede agravar la diabetes *mellitus* y la gota; puede exacerbar un lupus eritematoso sistémico; porfiria; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Insuficiencia cardíaca, *por vía oral*, **ADULTOS** inicialmente 25 mg al día, que se aumentan a 50 mg al día si es necesario; **EDAD AVANZADA** inicialmente 12,5 mg al día

Efectos adversos: desequilibrio hidroelectrolítico con sequedad de boca, sed, alteraciones gastrointestinales (como náusea, vómitos), debilidad, letargia, somnolencia, convulsiones, cefalea, dolor o calambres musculares, hipotensión (también hipotensión postural), oliguria, arritmias; hipopotasemia, hipomagnesemia, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipercalcemia; hiperglucemia, hiperuricemia, gota; erupciones, fotosensibilidad; dislipemia; raramente impotencia (reversible); alteraciones hematológicas (como neutropenia, trombocitopenia); pancreatitis, colestasis intrahepática; insuficiencia renal aguda; reacciones de hipersensibilidad (neumonitis, edema pulmonar, reacciones cutáneas graves)

I 2.5 Antitrombóticos e infarto de miocardio

Los anticoagulantes previenen la formación de trombos o la extensión de un trombo existente. Para más detalles véase la sección 10.2 (fármacos que alteran la coagulación).

Los antiagregantes plaquetarios también ayudan a inhibir la formación de trombos por disminución de la agregación plaquetaria.

Los trombolíticos (fibrinolíticos) como la **estreptoquinasa** se administran para deshacer el trombo; están indicados en el tratamiento del infarto agudo de miocardio, la trombosis venosa profunda extensa, tromboembolismo pulmonar masivo y oclusión arterial aguda.

Infarto de miocardio

El tratamiento del infarto de miocardio incluye dos fases:

- tratamiento inicial del ataque agudo
- tratamiento a largo plazo, incluida la prevención de ataques posteriores

Tratamiento inicial

Se debe administrar **oxígeno** (sección 1.1.3) a todos los pacientes, excepto en los que presentan enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave.

El dolor y la ansiedad mejoran con la inyección intravenosa lenta de un analgésico opiáceo como la **morfina** (sección 2.2). También se puede administrar **metoclopramida** (sección 17.2) en inyección intramuscular para prevenir y tratar las náuseas y los vómitos causados por la morfina.

El **ácido acetilsalicílico** a dosis de 150-300 mg por vía oral (preferiblemente masticado o disuelto en agua) se administra de manera inmediata por su efecto antiagregante plaquetario.

Los fármacos trombolíticos como la **estreptoquinasa** ayudan a restaurar la perfusión y mejoran la isquemia miocárdica; idealmente, se deben administrar durante la primera hora del infarto (su uso después de 12 horas requiere el consejo de un especialista).

Para aliviar el dolor isquémico también se pueden administrar **nitratos** (sección 12.1).

La administración precoz de bloqueadores beta como el **atenolol** (sección 12.1) ha mostrado reducir la mortalidad precoz y la recurrencia de infarto de miocardio; la administración intravenosa inicial se sigue de un tratamiento oral a largo plazo (excepto si están contraindicados).

Los **IECA** (sección 12.4) también se han mostrado eficaces en el tratamiento inicial (excepto si están contraindicados) cuando se administran durante las primeras 24 horas, y si es posible se prosiguen durante 5-6 semanas.

Si se producen arritmias, se recomienda un tratamiento agresivo, pero el riesgo disminuye rápidamente a partir de las 24 horas después del infarto. La fibrilación ventricular se debe tratar de manera inmediata con un desfibrilador; si éste solo no es eficaz, se administra el antiarrítmico lidocaína (sección 12.2).

Se debe vigilar estrechamente la hiperglucemia en todos los pacientes; los pacientes con diabetes *mellitus* o hiperglucemia deberían recibir **insulina**.

Tratamiento a largo plazo

El **ácido acetilsalicílico** se debe administrar a todos los pacientes a una dosis de 75-150 mg al día por vía oral, excepto si está contraindicado. Su efecto antiagregante plaquetario prolongado ha mostrado reducir la incidencia de reinfarto.

El tratamiento con **bloqueadores beta** se debe proseguir durante 1 año como mínimo, y posiblemente hasta 3 años.

También se recomiendan los IECA, como el **enalapril** (sección 12.4), porque reducen la mortalidad, sobre todo en pacientes con disfunción ventricular izquierda.

Los **nitratos** (sección 12.1) pueden ser necesarios en pacientes con angina.

También se puede considerar la administración de **estatinas** (sección 12.6) en pacientes con alto riesgo de recurrencia.

Ictus

El ictus (accidente vascular cerebral) puede ser isquémico o hemorrágico; es esencial un diagnóstico preciso, pues el tratamiento es totalmente diferente.

La prevención primaria de ambos tipos de ictus incluye la reducción de la presión arterial elevada, abandono del tabaco, reducción de peso y reducción del colesterol. La fibrilación auricular, el infarto agudo de miocardio y la enfermedad valvular pueden producir tromboembolismo e ictus isquémico. Para la profilaxis en pacientes con riesgo de ictus isquémico se incluyen los anticoagulantes orales como la warfarina (sección 10.2) y los antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico. Para el tratamiento del ictus isquémico agudo se administra **ácido acetilsalicílico**, anticoagulantes como la heparina, y un trombolítico como la estreptoquinasa. La estreptoquinasa se debe utilizar con extrema precaución por el riesgo de hemorragia. El tratamiento a largo plazo con ácido acetilsalicílico reduce el riesgo de presentar otro ictus.

Los antiagregantes plaquetarios y los trombolíticos **no** se utilizan en el tratamiento del ictus hemorrágico, pues pueden exacerbar la hemorragia. El tratamiento primordial es la normalización de la presión sanguínea.

El ácido acetilsalicílico habitualmente se administra por lo menos durante un año después de la cirugía de cortocircuito arterial coronario. También se administra en pacientes con válvulas cardíacas protésicas que han presentado un embolismo cerebral a pesar del tratamiento con warfarina.

Ácido acetilsalicílico

Comprimidos, ácido acetilsalicílico 100 mg

Comprimidos dispersables (Comprimidos solubles), ácido acetilsalicílico 75 mg
[no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

Indicaciones: profilaxis de la enfermedad vascular cerebral o infarto de miocardio; pirexia, dolor, inflamación (sección 2.1.1.); migraña (sección 7.1)

Contraindicaciones: hipersensibilidad (como asma, angioedema, urticaria o rinitis) al ácido acetilsalicílico o cualquier otro AINE; niños y adolescentes menores de 16 años (síndrome de Reye, véase la sección 2.1.1); úlcera péptica activa; hemofilia y otros trastornos hemorrágicos

Precauciones: asma, hipertensión no regulada; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); véase también la sección 2.1.1; **interacciones:** Apéndice 1

Posología:

Profilaxis de la enfermedad vascular cerebral o infarto de miocardio, *por vía oral*, **ADULTOS** 75-100 mg al día

Efectos adversos: broncospasmo; hemorragia gastrointestinal (raramente mayor), también otras hemorragias (por ejemplo subconjuntival); véase también la sección 2.1.1

Estreptoquinasa

La estreptoquinasa es un fármaco complementario; se utiliza en el tratamiento del infarto de miocardio y del tromboembolismo

Inyección (Polvo para solución para inyección), estreptoquinasa vial 1,5 millones de unidades

Indicaciones: trombosis venosa profunda que amenaza la vida, tromboembolismo pulmonar, tromboembolismo arterial agudo; trombosis de derivaciones arteriovenosas; infarto agudo de miocardio

Contraindicaciones: hemorragia reciente, cirugía (también la dental), parto, traumatismo; hemorragia vaginal intensa; ictus hemorrágico, antecedente de enfermedad vascular cerebral (sobre todo si es reciente o hay incapacidad residual); coma; hipertensión grave; defectos de la coagulación; diátesis hemorrágicas, disección aórtica; riesgo de hemorragia gastrointestinal como antecedente reciente de úlcera péptica, varices esofágicas, colitis ulcerosa; pancreatitis aguda; enfermedad hepática grave; enfermedad pulmonar aguda con cavitación; reacciones alérgicas previas

Precauciones: riesgo de hemorragia por cualquier procedimiento invasivo, incluso una inyección; compresión torácica externa; gestación (Apéndice 2); aneurisma abdominal o cuando la trombólisis puede aumentar las complicaciones tromboembólicas como en la aurícula izquierda dilatada con fibrilación auricular (riesgo de disolución del coágulo y posterior embolización); retinopatía diabética (pequeño riesgo de hemorragia retiniana); tratamiento anticoagulante concurrente o reciente

Posología:

Trombosis, *por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 250.000 unidades durante 30 minutos, seguidos por 100.000 unidades cada hora durante 12-72 horas según la situación con vigilancia de los parámetros de la coagulación

Infarto de miocardio, *por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 1.500.000 unidades durante 60 minutos

Trombosis de derivaciones arteriovenosas, consulte los documentos del fabricante

Efectos adversos: náusea y vómitos; hemorragia, habitualmente limitada en el punto de inyección pero puede producir hemorragia interna como hemorragia intracraneal (en caso de hemorragia grave, hay que interrumpir la infusión—puede ser necesario administrar factores de la coagulación); hipotensión, arritmias (sobre todo en infarto de miocardio); reacciones alérgicas como erupción, enrojecimiento, uveítis, anafilaxia; fiebre, escalofríos, dolor abdominal o de espalda; se ha descrito raramente síndrome de *Guillain-Barré*

12.6 Hipolipemiantes

El objetivo principal del tratamiento es reducir la progresión de la aterosclerosis y mejorar la supervivencia en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, reducir la morbimortalidad cardíaca prematura en personas con riesgo elevado de acontecimientos cardiovasculares, y prevenir la pancreatitis por hipertrigliceridemia. Antes de iniciar tratamiento farmacológico, se deben adoptar medidas dietéticas, reducción

de la presión arterial y abandono del tabaco. El Comité de Expertos de la OMS en Selección y Uso de Medicamentos Esenciales reconoce el valor de los fármacos hipolipemiantes en el tratamiento de los pacientes con hiperlipidemia. Los inhibidores de la beta-hidroxi-betametilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa, a menudo denominados “estatinas”, constituyen un grupo de fármacos hipolipemiantes potentes y eficaces con un buen perfil de tolerabilidad. Se ha demostrado que varios de estos fármacos pueden reducir la incidencia de infarto de miocardio mortal y no mortal, de accidentes vasculares cerebrales y la mortalidad (global), así como la necesidad de cirugía de derivación coronaria. Todos ellos siguen siendo muy caros, pero pueden ser coste-efectivos en la prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares, así como para la prevención primaria en algunos pacientes de muy alto riesgo. Dado que no se ha demostrado que ninguno de estos fármacos sea notablemente más eficaz o más barato que los demás del mismo grupo, no se ha incluido ninguno en la Lista Modelo de la OMS; la elección del fármaco a utilizar en los pacientes de alto riesgo se deberá decidir en el ámbito nacional.