

## Sección 18: Hormonas y otros fármacos endocrinos y contraceptivos

18.1	Hormonas suprarrenales y sustancias sintéticas.....	298
18.2	Andrógenos.....	306
18.3	Contraceptivos.....	307
18.3.1	Contraceptivos hormonales.....	307
18.3.2	Dispositivos intrauterinos.....	313
18.3.3	Métodos de barrera.....	315
18.4	Estrógenos.....	316
18.5	Progestágenos.....	318
18.6	Inductores de la ovulación.....	320
18.7	Insulinas y otros antidiabéticos.....	320
18.8	Hormonas tiroideas y antitiroideos.....	326

---

## 18.1 Hormonas suprarrenales y sustancias sintéticas

Los corticosteroides (sección 3.1) incluyen hormonas secretadas por la corteza suprarrenal y análogos sintéticos de estas hormonas. La corteza suprarrenal habitualmente segrega **hidrocortisona**, que posee actividad glucocorticoide y mineralocorticoide débil. También segrega el mineralocorticoide aldosterona. Entre los glucocorticoides sintéticos se incluye betametasona, **dexametasona** y **prednisolona**. La fludrocortisona [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS] tiene propiedades glucocorticoides, pero posee propiedades mineralocorticoides potentes y se utiliza por estos efectos mineralocorticoides.

La farmacología de los corticoides es compleja y sus acciones son múltiples. A dosis fisiológicas (bajas), sustituyen el déficit de hormonas endógenas. A dosis farmacológicas (altas), los glucocorticoides reducen la inflamación y suprimen la respuesta inmunológica.

A dosis terapéuticas, los glucocorticoides inhiben la liberación de corticotropina (hormona adrenocorticotrópica, ACTH) de la hipófisis e inhiben la secreción de corticoides endógenos por el córtex suprarrenal. Si se administran dosis supresoras durante períodos prolongados, se puede producir atrofia del córtex suprarrenal y déficit de corticoides con la retirada súbita o la reducción de la dosis, o en situaciones en las que aumentan las necesidades de corticoides, como estrés o traumatismo. Tras dosis altas o un tratamiento prolongado, la retirada debe ser gradual, con una velocidad según diversos factores como la respuesta del paciente, la dosis de corticoide, la duración del tratamiento y la enfermedad de base. La acción supresora de un corticoide en la secreción de cortisol es menor cuando se administra por la mañana. Los corticoides se administran habitualmente en una sola dosis por la mañana para intentar minimizar la supresión hipófisis-suprarrenal. Dado que los efectos terapéuticos de los corticoides tienen duración más prolongada que los efectos metabólicos, el tratamiento intermitente puede permitir que se mantenga el ritmo metabólico normal del cuerpo y los efectos terapéuticos. No obstante, una dosis a días alternos sólo es adecuada en algunos estados patológicos y con corticoides con mínimos efectos mineralocorticoides y una duración de acción relativamente corta.

La **hidrocortisona** está indicada en el tratamiento suprarrenal sustitutivo y por inyección intravenosa a corto plazo en el tratamiento urgente de estas situaciones clínicas. Su actividad mineralocorticoide es demasiado elevada para ser administrada a largo plazo para la supresión de la enfermedad. La actividad mineralocorticoide de la fludrocortisona también es elevada y su actividad antiinflamatoria no tiene relevancia clínica. Se administra junto con corticoides en la insuficiencia suprarrenal. La **prednisolona** tiene actividad glucocorticoide predominante y es el corticoide más utilizado para el tratamiento a largo plazo de la enfermedad. Es el metabolito activo de la prednisona, cuya conversión es variable, y la prednisona no se debe intercambiar con prednisolona. La

**dexametasona** tienen una actividad glucocorticoide muy elevada junto con una actividad mineralocorticoide insignificante, por lo que está especialmente indicada a dosis altas para el tratamiento en situaciones en las que la retención de agua sería perjudicial, como el edema cerebral. También tiene una duración de acción larga, que junto con su falta de actividad mineralocorticoide, la hace especialmente útil en situaciones en las que se requiere supresión de la secreción de corticotropina, como en la hiperplasia suprarrenal congénita.

### **Inconvenientes de los corticoides**

La sobredosis o la administración prolongada pueden exagerar algunas acciones fisiológicas normales de los corticoides y dar lugar a efectos adversos mineralocorticoides y glucocorticoides.

Los efectos adversos mineralocorticoides son la hipertensión, la retención de sodio y agua, y la pérdida de potasio. Estos efectos son más marcados con fludrocortisona, pero son significativos con hidrocortisona, aparecen ligeramente con prednisolona y son insignificantes con dexametasona.

Los efectos adversos de los glucocorticoides son diabetes *mellitus* y osteoporosis; esta última es especialmente importante en los pacientes de edad avanzada a causa del riesgo de fracturas vertebrales o de la cadera. A dosis altas, también se pueden asociar con necrosis avascular del cuello femoral. También pueden producir atrofia muscular y se asocia a un riesgo débil de úlcera péptica. Pueden producir trastornos mentales, incluso estados paranoides graves o depresión con riesgo de suicidio, sobre todo en pacientes con antecedente de trastornos mentales; la euforia también es frecuente. A dosis altas pueden producir síndrome de Cushing (cara de luna típica, estrías y acné), que suele ser reversible con la retirada del tratamiento, pero siempre se debe reducir gradualmente la dosis a fin de evitar la aparición de síntomas de insuficiencia suprarrenal aguda (véase también Retirada). En los niños, los corticoides pueden producir retraso del crecimiento y la administración de corticoides durante la gestación puede afectar el desarrollo suprarrenal del feto. Una supresión suprarrenal en el neonato tras la exposición prenatal habitualmente se resuelve espontáneamente después del nacimiento y raramente tiene importancia clínica. Pueden alterar la curación de las heridas, así como producir infecciones y atrofia cutánea; la alteración de reacciones tisulares puede favorecer la propagación de infecciones.

### **Supresión suprarrenal**

Durante el tratamiento prolongado con corticoides se produce supresión suprarrenal, con la aparición de atrofia suprarrenal que puede persistir durante años tras la interrupción del tratamiento. La retirada brusca tras un período prolongado puede dar lugar a insuficiencia suprarrenal aguda, hipotensión o muerte (véase Retirada de los corticoides sistémicos). La retirada también se puede asociar a fiebre, mialgia, artralgia, rinitis, conjuntivitis, nódulos cutáneos irritados dolorosos y pérdida de peso.

**PROTECCIÓN CORTICOIDEA DURANTE EL ESTRÉS.** Con el fin de

compensar una respuesta corticosuprarrenal reducida producida por un tratamiento prolongado con corticoides, ante una enfermedad intercurrente importante, traumatismo o cirugía se requiere un aumento temporal de la dosis de corticoide, o si ya se ha suspendido, una reintroducción provisional del tratamiento con corticoides. Por lo tanto, los anestesiólogos **deben** saber si un paciente ha tomado o ha estado tomando un corticoide, con el fin de evitar una caída brusca de la presión arterial durante la anestesia o en el período postoperatorio inmediato. Una tanda adecuada de sustitución con corticoides, en pacientes que han tomado más de 10 mg de prednisona al día (o equivalente) en los 3 meses de la cirugía, sería:

- *Cirugía menor con anestesia general*—la dosis habitual de corticoide por vía oral la mañana del día de la intervención o hidrocortisona 25-50 mg por vía intravenosa en la inducción; después de la cirugía se recomienda la dosis habitual de corticoide por vía oral
- *Cirugía moderada o mayor*—la dosis habitual de corticoide por vía oral la mañana del día de la intervención e hidrocortisona 25-50 mg por vía intravenosa en la inducción, seguidos por hidrocortisona 25-50 mg 3 veces al día por inyección intravenosa durante 24 horas después de cirugía moderada o durante 48-72 horas después de cirugía mayor; al suspender las inyecciones de hidrocortisona se recomienda la dosis habitual de corticoide oral preoperatorio

### Infecciones

Las tandas prolongadas de corticoides aumentan la susceptibilidad a las infecciones e incrementan su gravedad; la presentación clínica de las infecciones también puede ser atípica. Las infecciones graves, como la sepsis y la tuberculosis, pueden progresar a fases avanzadas antes de ser diagnosticadas, y la amebiasis o la estrongiloidiasis se pueden activar o exacerbar (deben descartarse antes de iniciar el tratamiento con un corticoide en los pacientes de riesgo o con síntomas sugestivos). Las infecciones oculares fúngicas o víricas también se pueden exacerbar.

**VARICELA.** Excepto si han presentado varicela, se deben considerar de riesgo a los pacientes que reciben corticoides por vía oral o parenteral para indicaciones diferentes de las sustitutivas. Entre las manifestaciones de enfermedad fulminante se incluye la neumonía, la hepatitis y la coagulación intravascular diseminada; la erupción no es necesariamente un rasgo marcado.

La inmunización pasiva con inmunoglobulina de la varicela-zoster [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS] es necesaria en pacientes expuestos no inmunes tratados con corticoides sistémicos o los tratados durante los 3 meses previos; la inmunoglobulina de la varicela-zoster se debe administrar preferiblemente en los 3 días de la exposición y no después de 10 días. La varicela confirmada justifica el cuidado por parte de un especialista y un tratamiento urgente. Los corticoides no se deben interrumpir y puede ser necesario aumentar la dosis.

Los corticoides tópicos, inhalados o rectales se asocian a un riesgo menor de varicela grave.

**SARAMPIÓN.** Hay que aconsejar a los pacientes tratados con corticoides que presten especial atención para evitar la exposición al sarampión y soliciten consejo médico inmediato en caso de exposición. Puede ser necesaria la profilaxis con inmunoglobulina intramuscular normal [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS].

### **Dosificación y administración**

Los efectos adversos de los glucocorticoides sistémicos, incluida la supresión del eje HHS (hipotálamo-hipófisis-suprarrenal), dependen de la dosis y de la duración; los pacientes deben recibir tratamiento durante un período de tiempo lo más breve posible a la dosis mínima eficaz. La respuesta del paciente es variable y hay que individualizar las dosis. En enfermedades que amenazan la vida, puede ser necesario administrar dosis altas porque las complicaciones del tratamiento son probablemente menos graves que la enfermedad. En el tratamiento prolongado de enfermedades crónicas relativamente benignas, como la artritis reumatoide, los efectos adversos a menudo superan las ventajas. Con el fin de minimizar los efectos adversos, la dosis de mantenimiento debe ser lo más baja posible y si es posible, se recomienda un tratamiento en dosis única por la mañana o a días alternos. Los glucocorticoides pueden mejorar el pronóstico de enfermedades graves como el lupus eritematoso sistémico, la arteritis temporal y la poliarteritis nudosa; en estas enfermedades pueden suprimir los efectos del proceso patológico y aliviar los síntomas, pero no curan la enfermedad subyacente.

Los glucocorticoides se administran por vía tópica y sistémica. En situaciones de urgencia, la hidrocortisona se puede administrar por vía intravenosa; en el tratamiento del asma, se puede administrar la beclometasona por vía inhalatoria (sección 25.1). Siempre que sea posible, el tratamiento local con cremas, inyecciones intraarticulares, inhalaciones, colirios o enemas son preferibles al tratamiento sistémico.

### **Retirada de los corticoides sistémicos**

La velocidad de retirada de los glucocorticoides sistémicos depende de varios factores como la dosis, la duración del tratamiento, la respuesta de cada paciente y el riesgo de recidiva de la enfermedad subyacente. Si hay dudas sobre la supresión del eje HHS, la retirada debe ser gradual para permitir la recuperación de la glándula suprarrenal. Hay que aconsejar a los pacientes que no suspendan el tratamiento con glucocorticoides de manera brusca, excepto que su médico lo indique.

La *retirada gradual* se debe considerar en aquellos pacientes cuya enfermedad es poco probable que recidive y que:

- hayan recibido recientemente tandas repetidas (sobre todo durante más de 3 semanas)
- hayan recibido una tanda corta en 1 año de suspender el tratamiento prolongado
- existan otras posibles causas de supresión suprarrenal
- hayan recibido más de 40 mg al día de prednisolona (o equivalente)
- hayan estado recibiendo dosis repetidas por la noche
- hayan recibido un tratamiento de más de 3 semanas

La *retirada brusca* se debe considerar en los pacientes cuya enfermedad es poco probable que recidive y que han recibido tratamiento durante 3

semanas o menos y que no estén incluidos en los grupos de pacientes descritos antes.

Durante la retirada del tratamiento con corticoides, la dosis se puede reducir rápidamente a la dosis fisiológica (equivalente a 7,5 mg de prednisolona al día) y después disminuir más lentamente. Durante la retirada, puede ser necesaria una valoración de la enfermedad para asegurar que no se produce recaída.

---

### Dexametasona

*Comprimidos*, dexametasona 500 microgramos, 4 mg [la presentación de 4 mg no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

*Inyección* (Solución para inyección), fosfato de dexametasona (como fosfato sódico de dexametasona) 4 mg/ml, ampolla 1 ml

**Indicaciones:** supresión de enfermedades inflamatorias y alérgicas (véase también alergia y enfermedades alérgicas, sección 3.1); shock; diagnóstico del síndrome de Cushing; hiperplasia suprarrenal congénita; edema cerebral

**Contraindicaciones:** véanse las notas anteriores; infección sistémica (excepto en situación que amenaza la vida o de administración de tratamiento antibiótico específico); hay que evitar las vacunas con virus vivos en los que reciben dosis inmunosupresoras (la respuesta inmunitaria humoral está disminuida)

**Precauciones:** supresión suprarrenal durante tratamiento prolongado que persiste durante años después de retirar el tratamiento (véanse las notas anteriores); hay que asegurar que los pacientes entienden la importancia de cumplir con la pauta de dosificación y recomendar precauciones para reducir riesgos; vigilancia del peso, presión arterial, equilibrio hidroelectrolítico y cifras de glucosa en sangre durante todo el tratamiento prolongado; infecciones (mayor susceptibilidad, los síntomas pueden estar enmascarados hasta la fase avanzada; la presentación clínica puede ser atípica; mayor riesgo de varicela y sarampión (véanse las notas anteriores); tuberculosis latente—tratamiento quimioprolifáctico durante el tratamiento prolongado con corticoides; edad avanzada; niños y adolescentes (retraso del crecimiento, probablemente irreversible); hipertensión, infarto de miocardio reciente (se ha descrito ruptura), insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia hepática, alteración renal, diabetes *mellitus* incluido el antecedente familiar, osteoporosis (se puede manifestar con dolor de espalda, las mujeres postmenopáusicas son de riesgo), glaucoma incluido el antecedente familiar, trastorno afectivo grave (sobre todo en caso de antecedente de psicosis inducida por corticoides), epilepsia, psoriasis, úlcera péptica, hipotiroidismo, antecedente de miopatía esteroidea; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

### Posología:

Supresión de enfermedades inflamatorias y alérgicas, *por vía oral*, **ADULTOS** dosis habitual 0,5-10 mg al día; *por inyección intramuscular o inyección intravenosa lenta o infusión intravenosa* (como fosfato de dexametasona), **ADULTOS** inicialmente 0,5-20 mg al día; **NIÑOS** 200-500 microgramos/kg al día

Edema cerebral, *por inyección intravenosa* (como fosfato de

dexametasona), **ADULTOS** 10 mg inicialmente, después 4 mg *por inyección intramuscular* (como fosfato de dexametasona) cada 6 horas, como se precise durante 2-10 días

Diagnóstico de síndrome de Cushing, véase los documentos del fabricante  
**NOTA.** Dexametasona 1 mg  $\equiv$  fosfato de dexametasona 1,2 mg  $\equiv$  fosfato sódico de dexametasona 1,3 mg

**Efectos adversos:** efectos gastrointestinales como dispepsia, úlcera péptica (con perforación), distensión abdominal, pancreatitis aguda, úlcera esofágica y candidiasis; efectos musculoesqueléticos como miopatía proximal, osteoporosis, fracturas vertebrales y de huesos largos, osteonecrosis avascular, ruptura tendinosa; efectos endocrinos como supresión suprarrenal, irregularidades menstruales y amenorrea, síndrome de Cushing (con dosis altas, habitualmente reversible con la retirada), hirsutismo, aumento de peso, balance de nitrógeno y calcio negativo, aumento del apetito, aumento de la susceptibilidad y gravedad de la infección; efectos neuropsiquiátricos con euforia, dependencia psicológica, depresión, insomnio, hipertensión intracraneal con papiledema en niños (habitualmente tras la retirada), psicosis y agravación de esquizofrenia, agravación de epilepsia; efectos oftálmicos como glaucoma, papiledema, catarata subcapsular posterior, adelgazamiento corneal o escleral y exacerbación de enfermedad vírica o fúngica oftálmica; también curación alterada, atrofia cutánea, hematomas, estrías, telangiectasias, acné, ruptura miocárdica tras infarto de miocardio reciente, alteraciones hidroelectrolíticas, leucocitosis, reacciones de hipersensibilidad (incluso anafilaxia), tromboembolismo, náusea, malestar e hipo; tras la administración intravenosa del éster de fosfato se puede producir irritación perineal

---

### Hidrocortisona

*Comprimidos*, hidrocortisona 10 mg [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

*Inyección* (Polvo para solución para inyección), hidrocortisona (como succinato sódico) vial de 100 mg

**Indicaciones:** insuficiencia adrenocortical; reacciones de hipersensibilidad y shock anafiláctico (sección 3.1); enfermedad inflamatoria intestinal (sección 17.4); enfermedades cutáneas (sección 13.3); asma (sección 25.1)

**Contraindicaciones:** véanse las notas anteriores; infección sistémica (excepto en situación que amenaza la vida o de administración de tratamiento antimicrobiano específico); hay que evitar las vacunas con virus vivos en los que reciben dosis inmunosupresoras (la respuesta de anticuerpos séricos está disminuida)

**Precauciones:** supresión suprarrenal durante tratamiento prolongado que persiste durante años después de retirar el tratamiento (véanse las notas anteriores); hay que asegurar que los pacientes entienden la importancia de cumplir con la pauta de dosificación y recomendar precauciones para reducir riesgos; vigilancia del peso, presión arterial, equilibrio hidroelectrolítico y cifras de glucosa en sangre durante todo el tratamiento prolongado; infecciones (mayor susceptibilidad, los síntomas pueden estar enmascarados hasta la fase avanzada; la presentación clínica

puede ser atípica; riesgo aumentado de varicela y sarampión (véanse las notas anteriores); tuberculosis latente—tratamiento quimioprolifático durante el tratamiento prolongado con corticoides; edad avanzada; niños y adolescentes (retraso del crecimiento, probablemente irreversible); hipertensión, infarto de miocardio reciente (se ha descrito ruptura), insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia hepática, alteración renal, diabetes *mellitus* incluido el antecedente familiar, osteoporosis (se puede manifestar con dolor de espalda, las mujeres postmenopáusicas son de riesgo), glaucoma incluido el antecedente familiar, trastorno afectivo grave (sobre todo en caso de antecedente de psicosis inducida por corticoides), epilepsia, psoriasis, úlcera péptica, hipotiroidismo, antecedente de miopatía esteroidea; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

**Posología:**

Tratamiento sustitutivo en la insuficiencia adrenocortical, *por vía oral*, **ADULTOS** 20-30 mg al día distribuidos en varias tomas (habitualmente 20 mg por la mañana y 10 mg por la tarde); **NIÑOS** 10-30 mg

Insuficiencia adrenocortical aguda, *por inyección intravenosa lenta o por infusión intravenosa*, **ADULTOS** 100-500 mg, 3-4 veces en 24 horas o como se precise; *por inyección intravenosa lenta*, **NIÑOS** hasta 1 año 25 mg, 1-5 años 50 mg, 6-12 años 100 mg

**RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN.** Según las recomendaciones del fabricante

**Efectos adversos:** efectos gastrointestinales como dispepsia, úlcera péptica (con perforación), distensión abdominal, pancreatitis aguda, úlcera esofágica y candidiasis; efectos musculoesqueléticos como miopatía proximal, osteoporosis, fracturas vertebrales y de huesos largos, osteonecrosis avascular, ruptura tendinosa; efectos endocrinos como supresión suprarrenal, irregularidades menstruales y amenorrea, síndrome de Cushing (con dosis altas, habitualmente reversible con la retirada), hirsutismo, aumento de peso, balance de nitrógeno y calcio negativo, aumento del apetito, aumento de la susceptibilidad y gravedad de la infección; efectos neuropsiquiátricos con euforia, dependencia psicológica, depresión, insomnio, hipertensión intracraneal con papiledema en niños (habitualmente tras la retirada), psicosis y agravación de esquizofrenia, agravación de epilepsia; efectos oftálmicos como glaucoma, papiledema, catarata subcapsular posterior, adelgazamiento corneal o escleral y exacerbación de enfermedad vírica o fúngica oftálmica; también curación alterada, atrofia cutánea, hematomas, estrías, telangiectasias, acné, ruptura miocárdica tras infarto de miocardio reciente, alteraciones hidroelectrolíticas, leucocitosis, reacciones de hipersensibilidad (incluso anafilaxia), tromboembolismo, náusea, malestar e hipo

---

**Prednisolona**

La prednisolona es un corticoide representativo. Hay varios fármacos alternativos *Comprimidos*, prednisolona 5 mg, 25 mg

**Indicaciones:** supresión de enfermedades inflamatorias y alérgicas (véase también la sección 3.1); con fármacos antineoplásicos en los linfomas y leucemias agudas (sección 8.3); ojo (sección 21.2); asma (sección 25.1)



**Contraindicaciones:** véanse las notas anteriores; infección sistémica (excepto en situación clínica que amenaza la vida o de administración de tratamiento antibiótico específico); hay que evitar las vacunas con virus vivos en los que reciben dosis inmunosupresoras (la respuesta de anticuerpos séricos está disminuida)

**Precauciones:** supresión suprarrenal durante el tratamiento prolongado que persiste durante años después de retirar el tratamiento (véanse las notas anteriores); hay que asegurar que los pacientes entienden la importancia de cumplir con la pauta de dosificación y recomendar precauciones para reducir riesgos; vigilancia del peso, presión arterial, equilibrio hidroelectrolítico y cifras de glucosa en sangre durante todo el tratamiento prolongado; infecciones (mayor susceptibilidad, los síntomas pueden estar enmascarados hasta la fase avanzada; la presentación clínica puede ser atípica; riesgo aumentado de varicela y sarampión (véanse las notas anteriores); tuberculosis latente—tratamiento quimioproláctico durante el tratamiento prolongado con corticoides; edad avanzada; niños y adolescentes (retraso del crecimiento probablemente irreversible); hipertensión, infarto de miocardio reciente (ruptura descrita), insuficiencia cardíaca congestiva, alteración renal, alteración hepática (Apéndice 5), diabetes *mellitus* incluido el antecedente familiar, osteoporosis (se puede manifestar con dolor de espalda, mujeres postmenopáusicas son de riesgo), glaucoma incluido el antecedente familiar, trastorno afectivo grave (sobre todo en caso de antecedente de psicosis inducida por corticoides), epilepsia, psoriasis, úlcera péptica, hipotiroidismo, antecedente de miopatía esteroidea; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

**Posología:**

Supresión de enfermedades inflamatorias y alérgicas, *por vía oral*, **ADULTOS** inicialmente hasta 10-20 mg al día (enfermedad grave, hasta 60 mg al día), preferiblemente administrados por la mañana después del desayuno; con frecuencia la dosis se reduce a los pocos días, pero puede ser necesario seguir durante varias semanas o meses; **NIÑOS** se pueden administrar fracciones de la dosis de adulto (por ejemplo, a los 12 meses 25% de la dosis de adulto, a los 7 años 50%, y a los 12 años 75%) aunque hay que valorar los factores clínicos

Mantenimiento, *por vía oral*, **ADULTOS** 2,5-15 mg al día o más; los rasgos cushingoides son más frecuentes con dosis superiores a 7,5 mg al día; **NIÑOS** se pueden administrar fracciones de la dosis de adulto (por ejemplo, a los 12 meses 25% de la dosis de adulto, a los 7 años 50%, y a los 12 años 75%) aunque hay que valorar los factores clínicos

Miastenia *gravis*, inicialmente 10 mg a días alternos, que se aumentan en incrementos de 10 mg a días alternos hasta 1-1,5 mg/kg (máximo 100 mg) a días alternos *o bien* inicialmente 5 mg al día que se aumentan en incrementos de 5 mg al día hasta una dosis habitual de 60-80 mg al día (0,75-1 mg/kg al día)

**Efectos adversos:** efectos gastrointestinales como dispepsia, úlcera péptica (con perforación), distensión abdominal, pancreatitis aguda, úlcera esofágica y candidiasis; efectos musculoesqueléticos como miopatía proximal, osteoporosis, fracturas vertebrales y de huesos largos, osteonecrosis avascular, ruptura tendinosa; efectos endocrinos como

supresión suprarrenal, irregularidades menstruales y amenorrea, síndrome de Cushing (con dosis altas, habitualmente reversible con la retirada), hirsutismo, aumento de peso, balance de nitrógeno y calcio negativo, aumento del apetito, aumento de la susceptibilidad y gravedad de la infección; efectos neuropsiquiátricos con euforia, dependencia psicológica, depresión, insomnio, hipertensión intracraneal con papiledema en niños (habitualmente tras la retirada), psicosis y agravación de esquizofrenia, agravación de epilepsia; efectos oftálmicos como glaucoma, papiledema, catarata subcapsular posterior, adelgazamiento corneal o escleral y exacerbación de enfermedad vírica o fúngica oftálmica; también curación alterada, atrofia cutánea, hematomas, estrías, telangiectasias, acné, ruptura miocárdica tras infarto de miocardio reciente, alteraciones hidroelectrolíticas, leucocitosis, reacciones de hipersensibilidad (incluso anafilaxia), tromboembolismo, náusea, malestar e hipo

---

## 18.2 Andrógenos

Los andrógenos son secretados por los testículos y los andrógenos más débiles por el córtex suprarrenal y los ovarios. En el hombre, son responsables del desarrollo y el mantenimiento de los órganos sexuales y los caracteres sexuales secundarios, la función reproductora normal y el comportamiento sexual, además de estimular el crecimiento y el desarrollo del esqueleto y el músculo esquelético en la pubertad. A dosis altas en el varón normal, los andrógenos inhiben la secreción de gonadotropina hipofisaria y deprimen la espermatogénesis. La **testosterona** se administra como tratamiento sustitutivo en caso de hipogonadismo secundario a una enfermedad hipofisaria (hipogonadismo secundario) o testicular (hipogonadismo primario). Los andrógenos no son útiles en el tratamiento de la impotencia y la alteración de la espermatogénesis, excepto si hay hipogonadismo asociado; no se deben administrar hasta que el hipogonadismo se haya estudiado de manera adecuada y el tratamiento siempre se debe instaurar con supervisión de un especialista. Cuando se administran a los pacientes con hipopituitarismo, pueden inducir el desarrollo y la potencia sexual normal, pero no la fertilidad. El tratamiento habitual para la fertilidad consiste en la administración de gonadotropinas u hormona liberadora de gonadotropina pulsátil, que estimulará la espermatogénesis, así como la producción de andrógenos. Los andrógenos no pueden inducir fertilidad en hombres con hipogonadismo primario. Se recomienda precaución con la administración de dosis excesivas de testosterona en el tratamiento de los niños con pubertad retrasada, porque acelera la fusión de las epífisis y puede dar lugar a una baja estatura. Los andrógenos, como la testosterona, también se han utilizado en mujeres postmenopáusicas para el tratamiento paliativo del cáncer de mama metastásico avanzado sensible a los andrógenos; se recomienda precaución para prevenir los efectos masculinizantes.

---

### Testosterona, enantato

La testosterona es un fármaco androgénico complementario

*Inyección oleosa* (Solución para inyección), enantato de testosterona 200 mg/ml, ampolla 1 ml; 250 mg/ml, ampolla 1 ml [250 mg/ml no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

**Indicaciones:** hipogonadismo; tratamiento paliativo del cáncer de mama avanzado en mujeres

**Contraindicaciones:** cáncer de mama en hombres, cáncer de próstata, hipercalcemia, gestación (Apéndice 2), lactancia (Apéndice 3), nefrosis, antecedente de tumores hepáticos primarios

**Precauciones:** alteración cardíaca, renal o hepática (Apéndice 5); edad avanzada, cardiopatía isquémica, hipertensión, epilepsia, migraña, diabetes *mellitus*, metástasis óseas (riesgo de hipercalcemia); examen regular de la próstata durante el tratamiento; niños prepúberes;

**interacciones:** Apéndice 1

**Posología:**

Hipogonadismo, *por inyección intramuscular lenta*, **ADULTOS** (varones), inicialmente 200-250 mg cada 2-3 semanas; mantenimiento 200-250 mg cada 3-6 semanas

Cáncer de mama, *por inyección intramuscular lenta*, **ADULTOS** (mujeres) 250 mg cada 2-3 semanas

**Efectos adversos:** anomalías de la próstata y cáncer de próstata, cefalea, depresión, hemorragia gastrointestinal, náusea, policitemia, ictericia colestásica, alteraciones de la libido, ginecomastia, ansiedad, astenia, parestesia generalizada, alteraciones electrolíticas como retención de sodio con edema e hipercalcemia; crecimiento óseo aumentado; efectos androgénicos como hirsutismo, calvicie androgénica, seborrea, acné, priapismo, desarrollo sexual precoz y cierre prematuro de epífisis en niños prepúberes, virilismo en mujeres, y supresión de la espermatogénesis en hombres

---

## 18.3 Contraceptivos

### 18.3.1 Contraceptivos hormonales

La contracepción hormonal es uno de los métodos más eficaces de regulación reversible de la fertilidad.

**CONTRACEPTIVOS ORALES COMBINADOS.** Los contraceptivos hormonales más utilizados son las combinaciones de estrógeno más progestágeno. El efecto contraceptivo se produce principalmente por la inhibición del sistema hipotálamo-hipofisario que impide la ovulación; además, las modificaciones en el endometrio impiden la implantación.

La proliferación endometrial se sigue habitualmente por adelgazamiento o regresión del endometrio y da lugar a una reducción del flujo menstrual. Habitualmente, la ovulación se reanuda en tres ciclos menstruales tras la interrupción de la contracepción oral; en caso de anovulación y amenorrea que persisten durante 6 meses o más, se requiere investigación y un tratamiento adecuado si es necesario.

Entre los posibles efectos beneficiosos no contraceptivos de los contraceptivos orales combinados se incluyen la mejoría de la regularidad del ciclo menstrual, reducción de la pérdida hemática, menor anemia por déficit de hierro y reducción significativa de la dismenorrea. Su uso prolongado se asocia a una reducción del riesgo de cáncer de endometrio y de ovario y de algunas infecciones pélvicas.

Se ha observado que existe asociación entre el contenido de estrógeno y de progestágeno de los contraceptivos orales y un aumento del riesgo de efectos adversos cardiovasculares. Los contraceptivos orales combinados que contienen un progestágeno de tercera generación, como el desogestrel o el gestodeno, se asocian a un ligero incremento del riesgo de tromboembolismo venoso en comparación con los contraceptivos orales que contienen levonorgestrel o norestisterona.

**FACTORES DE RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO O ENFERMEDAD ARTERIAL.** Se consideran factores de riesgo de *tromboembolismo venoso* el antecedente familiar de tromboembolismo venoso en parientes de primer grado antes de los 45 años, la obesidad, la inmovilización prolongada y las venas varicosas.

Los factores de riesgo de *enfermedad arterial* incluyen el antecedente familiar de enfermedad arterial en parientes de primer grado antes de los 45 años, diabetes *mellitus*, hipertensión, hábito tabáquico, edad mayor de 35 años (se deben evitar en mayores de 50 años), obesidad y migraña.

Si alguno de estos factores está presente, los contraceptivos orales combinados se deben utilizar con precaución; en presencia de 2 o más factores de riesgo de tromboembolismo venoso o enfermedad arterial, los contraceptivos orales deben evitarse. Los contraceptivos orales combinados están contraindicados en caso de migraña con aura, migraña grave sin aura que suele durar más de 72 horas a pesar del tratamiento y en caso de migraña tratada con derivados ergóticos.

**CIRUGÍA.** Se recomienda suspender los contraceptivos orales que contienen estrógeno (y utilizar métodos contraceptivos alternativos adecuados) 4 semanas antes de una cirugía electiva mayor y en todo tipo de cirugía de extremidades inferiores o de una cirugía que implique inmovilización prolongada de una extremidad inferior. Habitualmente, se deben reanudar cuando aparece la primera menstruación por lo menos 2 semanas después de una movilización completa. Cuando no se pueden interrumpir, se recomienda trombopprofilaxis (con heparina y medias de compresión gradual).

**MOTIVOS DE SUSPENSIÓN INMEDIATA DE LOS CONTRACEPTIVOS ORALES COMBINADOS.** Los contraceptivos orales combinados que contienen estrógeno se deben suspender inmediatamente si aparece alguno de los síntomas siguientes y reanudar su administración sólo después de consultar con un profesional sanitario:

- Dolor torácico súbito intenso (aunque no se irradie al brazo izquierdo);
- Dificultad respiratoria súbita (o tos con esputo teñido de sangre);
- Dolor intenso en la pantorrilla de una pierna;
- Dolor gástrico intenso;

- Efectos neurológicos graves como una cefalea prolongada, intensa, inusual sobre todo si es la primera vez o que va empeorando progresivamente *o bien* pérdida de visión completa o parcial súbita *o bien* alteración súbita de la audición u otros trastornos de percepción *o bien* disfagia *o bien* colapso o síncope grave *o bien* primera convulsión epiléptica inexplicable *o bien* debilidad, alteraciones motoras, adormecimiento muy marcado súbito que afecta un lado o una parte del cuerpo;
- Hepatitis, ictericia, hepatomegalia;
- Presión arterial sistólica superior a 160 mm Hg y diastólica de más de 100 mm Hg;
- Detección de 2 factores de riesgo o más de tromboembolismo venoso o enfermedad arterial, véanse las notas anteriores

**CONTRACEPTIVOS CON PROGESTÁGENO SOLO.** Los contraceptivos que contienen progestágeno solo, como el **levonorgestrel** oral, pueden ser una alternativa adecuada cuando los estrógenos están contraindicados, pero los preparados orales que contienen progestágeno solo no inhiben la ovulación en todos los ciclos y tienen una mayor proporción de fallos que los preparados combinados con estrógenos. Los contraceptivos con progestágeno solo se asocian a un riesgo menor de enfermedad cardiovascular y tromboembólica que los contraceptivos orales combinados y son preferibles en mujeres con riesgo elevado de estas complicaciones, por ejemplo fumadoras mayores de 35 años. Pueden ser una alternativa a los preparados combinados que contienen estrógeno antes de una cirugía mayor. Los contraceptivos orales con progestágeno solo se pueden iniciar 3 semanas después del parto; en caso de lactancia materna, es preferible que se inicien 6 semanas después del parto como mínimo. Las irregularidades menstruales (oligomenorrea, menorragia, amenorrea) son frecuentes. Los preparados inyectables de **acetato de medroxiprogesterona** o **enantato de noretisterona** se pueden administrar por vía intramuscular. Tienen una acción prolongada y sólo se deben administrar con consejo detallado y la información del prospecto del fabricante.

**CONTRACEPCIÓN DE URGENCIA.** En la contracepción de urgencia se utiliza el **levonorgestrel**. Se debe administrar 1,5 mg de levonorgestrel en una sola dosis durante las 120 horas de una relación sexual sin protección; si no, se puede administrar una dosis de 750 microgramos de levonorgestrel durante las 72 horas después de una relación sin protección, seguida por otra dosis de 750 microgramos 12 horas después. En estas circunstancias, el levonorgestrel evita un 86% de gestaciones que se habrían producido si no se hubiera administrado tratamiento. Los efectos adversos incluyen náusea, vómitos, cefalea, mareo, malestar mamario e irregularidades menstruales. Si se producen vómitos durante las 2-3 horas de haber tomado los comprimidos, se pueden administrar comprimidos de reposición junto con un antiemético.

Hay que explicar a la mujer que su próxima menstruación puede ser pronto o tarde; que necesita utilizar un método contraceptivo de barrera hasta la próxima menstruación, y que debe volver inmediatamente si presenta dolor abdominal bajo o si la hemorragia menstrual posterior es anormalmente débil, abundante, breve o ausente. No hay pruebas de

efectos perjudiciales para el feto si hubiera gestación.

---

### Contraceptivos orales combinados

Los preparados de etinilestradiol + levonorgestrel y etinilestradiol + noretisterona son contraceptivos orales combinados representativos. Hay varios fármacos alternativos

*Comprimidos*, etinilestradiol 30 microgramos, levonorgestrel 150 microgramos

*Comprimidos*, etinilestradiol 35 microgramos, noretisterona 1 mg

**Indicaciones:** contracepción; síntomas menstruales; endometriosis (véase también progestágenos, sección 18.5)

**Contraindicaciones:** uso durante las 3 semanas después del parto; lactancia hasta el destete o durante los 6 primeros meses después del parto (Apéndice 3); antecedente o presencia de 2 factores de riesgo o más de trombosis arterial o venosa (véanse las notas anteriores); cardiopatía asociada con hipertensión pulmonar o riesgo de embolismo; migraña (véase después); antecedente de endocarditis bacteriana subaguda; enfermedad vascular cerebral isquémica; enfermedad hepática, como anomalías de secreción hepática como los síndromes de Dubin-Johnson o Rotor, hepatitis infecciosa (hasta normalización de la función hepática); porfiria; lupus eritematoso sistémico; adenoma hepático; antecedente de colestasis con los contraceptivos orales; litiasis biliar; neoplasias dependientes de estrógenos; cáncer de mama o genital; hemorragia vaginal no diagnosticada; antecedente durante la gestación de prurito, corea, herpes, otosclerosis progresiva, ictericia colestásica; penfigoide *gestationis*; diabetes *mellitus* (si hay retinopatía, neuropatía o de más de 20 años de duración); tras evacuación de una mola hidatiforme (hasta que se normalizan los valores de gonadotropina plasmática y urinaria)

**Precauciones:** factores de riesgo de tromboembolismo venoso y enfermedad arterial (véanse las notas anteriores); migraña (véase después); hiperprolactinemia (solicite consejo especializado); algunos tipos de hiperlipidemia; enfermedad de la vesícula biliar; depresión grave; inmovilización prolongada (véase también Viajes, después); enfermedad de células falciformes; enfermedad inflamatoria intestinal como enfermedad de Crohn; **interacciones:** Apéndice 1

**MIGRAÑA.** Las pacientes deben notificar cualquier incremento en la frecuencia de cefalea o inicio de síntomas focales (suspensión inmediata y remisión urgente al neurólogo en caso de síntomas neurológicos focales no típicos de aura que persisten durante más de una hora); **contraindicaciones:** migraña con aura focal típica; migraña sin aura que suele durar más de 72 horas a pesar del tratamiento; migraña tratada con derivados ergóticos; **precauciones:** migraña sin aura focal o tratada con agonistas 5HT<sub>1</sub>

**VIAJES.** Las mujeres que toman contraceptivos orales pueden tener un riesgo mayor de trombosis venosa profunda durante un viaje durante largos períodos de inmovilización (más de 5 horas). El riesgo se puede reducir con un ejercicio adecuado durante el trayecto y con medias elásticas de compresión gradual

### Posología:

Contracepción (preparados (monofásicos) combinados de 21 días), *por vía oral*, **ADULTOS** (mujeres), 1 comprimido ("píldora") al día durante 21 días; tandas subsiguientes repetidas después de 7 días de intervalo libre de píldora (durante el cual aparece hemorragia por privación)

**ADMINISTRACIÓN.** Cada comprimido ("píldora") se debe tomar cada día a la misma hora aproximadamente; si se retrasa más de 24 horas se puede perder la

protección contraceptiva. Es importante tener en cuenta que el período crítico de pérdida de protección es cuando una píldora se olvida al principio o final de un ciclo (que prolonga el intervalo libre de píldora)

**OLVIDO DE UNA PÍLDORA.** Si no se toma una píldora a tiempo, se debe administrar lo antes posible, y la siguiente se toma en el momento habitual. Si la administración se retrasa más de 12 horas, la mujer debe reanudar la toma del contraceptivo en el momento habitual lo antes posible; además, dado que se reduce la eficacia contraceptiva, es necesario un método contraceptivo adicional como un preservativo durante 7 días—si los 7 días se prolongan más allá del final de la caja, se empieza una nueva caja sin dejar un intervalo entre cajas. Se recomienda la contracepción de urgencia si se olvidan 2 píldoras o más de las 7 primeras píldoras de un paquete *o bien* se olvidan 4 píldoras consecutivas o más de la mitad del paquete

**DIARREA Y VÓMITOS.** Los vómitos durante las 3 horas posteriores de la toma de un contraceptivo oral *o bien* una diarrea muy intensa pueden alterar la absorción del contraceptivo. Se recomiendan precauciones adicionales durante el cuadro y 7 días después de la recuperación. Si se presentan vómitos y diarrea durante las últimas 7 píldoras, hay que omitir el siguiente período libre de píldora

**Efectos adversos:** náusea, vómitos, cefalea, mastalgia, aumento de peso, trombosis, cambios de la libido, depresión, corea, reacciones cutáneas, cloasma, hipertensión, alteración de la función hepática, "*spotting*" en los primeros ciclos, ausencia de hemorragia por deprivación, irritación de las lentes de contacto; raramente, fotosensibilidad y tumores hepáticos; cáncer de mama (ligero incremento del riesgo de cáncer de mama durante el uso que se reduce durante los 10 años tras la suspensión; factor de riesgo parece relacionado con la edad en la que se retiró el contraceptivo más que la duración total de uso; ligero incremento del riesgo de cáncer de mama debe ser sopesado con el efecto protector contra las neoplasias de ovario y endometrio que persiste tras la suspensión)

---

### Levonorgestrel

*Comprimidos*, levonorgestrel 30 microgramos

*Comprimidos*, levonorgestrel 750 microgramos, envase 2 comprimidos

*Comprimidos*, levonorgestrel 1,5 mg, envase 1 comprimido

**Indicaciones:** contracepción (sobre todo cuando los estrógenos están contraindicados); contracepción hormonal de urgencia

**Contraindicaciones:** *contraceptivos orales con progestágenos solos:* hemorragia vaginal no diagnosticada; enfermedad arterial grave; tumores hepáticos; cáncer de mama; alteraciones tromboembólicas; anemia de células falciformes; porfiria; tras evacuación de una mola hidatiforme (hasta que se normalizan los valores de gonadotropina plasmática y urinaria); *contraceptivos hormonales de urgencia con progestágeno solo:* enfermedad hepática grave; porfiria

**Precauciones:** posible incremento ligero del riesgo de cáncer de mama; enfermedad cardíaca; cáncer dependiente de esteroides sexuales; gestación ectópica pasada; síndrome de malabsorción; quistes ováricos; enfermedad hepática activa, ictericia colestásica recurrente, antecedente de ictericia en la gestación (Apéndice 5); aumento en la frecuencia o gravedad de la cefalea (retire mientras se evalúa); lactancia (Apéndice 3);

**interacciones:** Apéndice 1

**Posología:**

Contracepción, *por vía oral*, **ADULTOS** (mujeres), 1 comprimido ("píldora") (30 microgramos) al día, empezando el primer día del ciclo y después de manera continuada

**ADMINISTRACIÓN.** Cada comprimido ("píldora") se debe tomar cada día a la misma hora aproximadamente. Si se retrasa más de 3 horas se puede perder la protección contraceptiva

**OLVIDO DE UNA PÍLDORA:** Si no se toma una píldora a tiempo, se debe administrar lo antes posible, y la siguiente se toma en el momento habitual. Si la administración se retrasa más de 3 horas, la mujer debe reanudar la toma del contraceptivo en el momento habitual lo antes posible; además, dado que se reduce la eficacia contraceptiva, es necesario un método contraceptivo adicional como un preservativo durante 2 días. Se puede considerar la contracepción de urgencia si se olvida 1 píldora o más de contraceptivo con progestágeno solo o bien se toma más tarde de las 3 horas

**DIARREA Y VÓMITOS.** Los vómitos durante las 3 horas posteriores de la toma de un contraceptivo oral *o bien* una diarrea muy intensa pueden alterar la absorción del contraceptivo. Se recomiendan precauciones adicionales durante el cuadro y 7 días después de la recuperación.

Contracepción de urgencia (postcoital), *por vía oral*, **ADULTOS** (mujeres), 1,5 mg en dosis única (administrada durante las 120 horas (5 días) de una relación sexual sin protección); o bien 750 microgramos (administrados durante las 72 horas de una relación sin protección) seguidos por una segunda dosis de 750 microgramos 12 horas más tarde  
**ADMINISTRACIÓN.** Si se toma lo antes posible después de una relación sin protección aumenta la eficacia; no se debe administrar si se atrasa la menstruación

**Efectos adversos:** irregularidades menstruales pero tienden a resolver con el tratamiento prolongado (como oligomenorrea y menorragia); náusea, vómitos, cefalea, mareo, molestia mamaria, depresión, alteraciones cutáneas, trastornos del apetito, aumento de peso, cambios de la libido

**Medroxiprogesterona, acetato**

El acetato de medroxiprogesterona es un fármaco complementario

*Inyección* (Suspensión para inyección), acetato de medroxiprogesterona 150 mg/ml, vial 1 ml

**Indicaciones:** contracepción parenteral con progestágeno solo (a corto o a largo plazo); síntomas menstruales y endometriosis (sección 18.5)

**Contraindicaciones:** gestación (Apéndice 2); neoplasias de mama o genitales dependientes de hormonas; hemorragia vaginal no diagnosticada; alteración hepática o enfermedad hepática activa (Apéndice 5); enfermedad arterial grave; porfiria

**Precauciones:** ligero incremento del riesgo cáncer de mama; migraña; enfermedad hepática; enfermedad vascular coronaria o tromboembólica; diabetes *mellitus*; enfermedad trofoblástica; hipertensión; enfermedad renal; **interacciones:** Apéndice 1

**Posología:**

Contracepción (corto plazo), *por inyección intramuscular profunda*, **ADULTOS** (mujeres) 150 mg durante los primeros 5 días del ciclo o durante los primeros 5 días después del parto (retraso hasta 6 semanas después del parto en caso de lactancia)

Contracepción (largo plazo), *por inyección intramuscular profunda*,



**ADULTOS** (mujeres) como para corto plazo, repetidos cada 3 meses  
**ADMINISTRACIÓN.** Si el intervalo entre las inyecciones es superior a 3 meses y 14 días, se debe descartar la gestación antes de la siguiente inyección y aconsejar a la paciente que utilice medidas contraceptivas adicionales (por ejemplo un método barrera) durante 7 días después de la inyección  
**CONSEJO A LA PACIENTE.** Las mujeres deben recibir pleno consejo (apoyado por el prospecto aprobado por el fabricante) antes del tratamiento, en relación con irregularidades menstruales y a causa de la actividad prolongada y el riesgo de un retraso de recuperar la fertilidad completa  
**Efectos adversos:** irregularidades menstruales; recuperación de la fertilidad retrasada; reducción de la densidad mineral ósea; aumento de peso; depresión; raramente, anafilaxia

### **Noretisterona, enantato**

*Inyección oleosa* (Solución para inyección), enantato de noretisterona 200 mg/ml, ampolla de 1 ml

**Indicaciones:** contracepción parenteral con progestágeno solo (corto plazo)

**Contraindicaciones:** gestación (Apéndice 2); cáncer de mama o endometrial; enfermedad hepática grave (síndromes de Dubin-Johnson o Rotor) (Apéndice 5); antecedente durante la gestación de ictericia, prurito, herpes o otosclerosis progresiva; diabetes *mellitus* con alteraciones vasculares; hipertensión; 12 semanas antes de cirugía programada y durante la inmovilización; enfermedad tromboembólica; alteraciones del metabolismo lipídico; hemorragia vaginal no diagnosticada; porfiria

**Precauciones:** ligero incremento del riesgo cáncer de mama; migraña; disfunción hepática; depresión; diabetes *mellitus*; gestación ectópica previa; enfermedad cardíaca y renal; **interacciones:** Apéndice 1

#### **Posología:**

Contracepción a corto plazo, *por inyección intramuscular profunda* en el músculo glúteo, **ADULTOS** (mujeres) 200 mg durante 5 días o bien inmediatamente después del parto; se repiten después de 2 meses

**ADMINISTRACIÓN.** Si el intervalo entre las inyecciones es superior a 2 meses y 14 días, se debe descartar la gestación antes de la siguiente inyección y aconsejar a la paciente que utilice medidas contraceptivas adicionales (por ejemplo un método barrera) durante 7 días después de la inyección

**CONSEJO A LA PACIENTE.** Las mujeres deben recibir pleno consejo (apoyado por el prospecto aprobado por el fabricante) antes del tratamiento, respecto a las irregularidades menstruales y a causa de la actividad prolongada

**Efectos adversos:** distensión, molestia mamaria, cefalea, mareo, depresión, náusea, irregularidades menstruales; raramente, aumento de peso

### **18.3.2 Dispositivos intrauterinos**

Los dispositivos intrauterinos que contienen cobre constan de una bolsa de plástico serpenteada con un alambre de cobre o fijada con tiras de cobre; algunos también tienen un núcleo central de plata para evitar la fragmentación del cobre. Se han introducido dispositivos más pequeños con el fin de minimizar los efectos adversos y el tiempo de sustitución de estos dispositivos es habitualmente entre 3 y 8 años. La fertilidad

disminuye con la edad y por tanto la colocación de un dispositivo intrauterino de cobre en una mujer de más de 40 años se puede mantener en el útero hasta la menopausia.

El dispositivo intrauterino está indicado en mujeres que desean una contracepción continua prolongada. Es adecuado en mujeres multíparas de edad avanzadas; los dispositivos intrauterinos se deben utilizar con precaución en mujeres nulíparas jóvenes debido al mayor riesgo de expulsión. Las mujeres jóvenes con riesgo de infecciones de transmisión sexual también tienen riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica.

El tiempo y la técnica de colocación de un dispositivo intrauterino tienen un papel crucial en su posterior eficacia y se requiere una práctica y experiencia adecuadas. Las pacientes deben recibir pleno consejo con la ayuda del prospecto del fabricante. Para la contracepción regular, el dispositivo se debe colocar entre 4 y 12 días después del inicio de la menstruación; para la contracepción de urgencia, el dispositivo se puede insertar en cualquier momento del ciclo durante los 5 días posteriores de una relación sin protección. Existe un aumento del riesgo de infección durante los 20 días tras la inserción, que puede estar relacionada con una infección existente del tracto genital bajo. Si es posible, hay que realizar un precribado (por lo menos a clamidia y gonorrea). Si se produce dolor pélvico sostenido o en la parte baja del abdomen durante los 20 días siguientes después de la inserción del dispositivo, la mujer debe ser tratada como si tuviera una enfermedad inflamatoria pélvica aguda. Un dispositivo intrauterino no se debe retirar en la mitad del ciclo, excepto si se había utilizado un contraceptivo adicional durante los 7 días previos. Si la retirada es esencial (por ejemplo, para tratar una infección pélvica grave) hay que considerar la contracepción postcoital. Si la mujer se queda embarazada, se debe retirar el dispositivo en el primer trimestre y considerar la posibilidad de gestación ectópica; si los filamentos del dispositivo ya no son visibles, hay riesgo de aborto en el segundo trimestre, hemorragia, parto pretérmino e infección.

**CONTRACEPCIÓN DE URGENCIA.** La colocación de un dispositivo intrauterino de cobre es un método de contracepción de urgencia muy eficaz y es más efectivo que los métodos de contracepción de urgencia hormonales. Hay que realizar las pruebas para investigar las enfermedades de transmisión sexual y cubrir la colocación del dispositivo con profilaxis antibacteriana.

---

### **DIU con contenido de cobre**

**Indicaciones:** contracepción; contracepción de urgencia

**Contraindicaciones:** gestación; anemia grave; 48 horas-4 semanas postparto; sepsis puerperal; aborto postséptico; cáncer cervical o endometrial; enfermedad inflamatoria pélvica; enfermedad de transmisión sexual reciente (si no se ha investigado y tratado por completo); tuberculosis pélvica; hemorragia uterina inexplicable; enfermedad trofoblástica gestacional maligna; cavidad uterina pequeña o deformada; alergia al cobre; enfermedad de Wilson; diatermia médica

**Precauciones:** anemia; hemorragia menstrual abundante, endometriosis, dismenorrea primaria grave, antecedente de enfermedad inflamatoria

pélvica, antecedente de gestación ectópica o cirugía tubárica, problemas de fertilidad, nuliparidad y edad joven, útero muy cicatrizado o estenosis cervical intensa, enfermedad valvular cardíaca (requiere cobertura antibacteriana)—se debe evitar en caso de válvula prostética o antecedente de endocarditis; infección por VIH o tratamiento inmunosupresor (riesgo de infección—evítese en caso de inmunosupresión importante); prótesis articulares y de otro tipo; riesgo aumentado de expulsión si se inserta antes de la involución uterina; examen ginecológico antes de la inserción y 4-6 semanas después—advierta a la mujer que consulte a un médico inmediatamente si presenta síntomas como dolor; tratamiento anticoagulante; se debe retirar en caso de gestación (considere la posibilidad de gestación ectópica)

**Administración:** Contracepción (véanse las notas anteriores), el dispositivo se puede colocar en cualquier momento entre el 4º y el 12º día después del inicio de la menstruación; no se debe colocar durante el sangrado menstrual fuerte

Contracepción de urgencia (véanse las notas anteriores), el dispositivo se puede insertar hasta 120 horas (5 días) después de una relación sexual sin protección, en cualquier momento del ciclo menstrual; si la relación se ha producido hace más de 5 días, el dispositivo todavía se puede colocar hasta 5 días después del primer día probable de la ovulación; se puede retirar al principio de la menstruación si no se necesita más

**Efectos adversos:** perforación uterina o cervical, desplazamiento, expulsión; exacerbación de una infección pélvica; hemorragia menstrual abundante; dismenorrea; dolor y hemorragia y ocasionalmente convulsión epiléptica o crisis vasovagal en la inserción

### 18.3.3 Métodos de barrera

NOTA. Los métodos de barrera no son tan eficaces para prevenir la concepción como la contracepción hormonal y los dispositivos intrauterinos de cobre. Cuando los espermicidas se utilizan solos, se suelen considerar relativamente ineficaces y su uso no está recomendado

*Métodos de barrera*, preservativos de látex masculinos, preservativos no de látex masculinos o preservativos no de látex femeninos; diafragma o conos cervicales

**Indicaciones:** contracepción; para los preservativos, también para reducir el riesgo de transmisión del VIH y otras enfermedades de transmisión sexual

**Precauciones:** productos derivados del petróleo como aceite pediátrico, aceite de masajes, lápiz de labios, gelatina de petróleo, aceite bronceador puede lesionar los preservativos de látex y hacerlos menos eficaces como método barrera de contracepción y como protección de las infecciones de transmisión sexual (incluido el VIH); si se necesita un lubricante, use uno que sea con base acuosa; el preservativo masculino se debe colocar antes de que el pene toque el área vaginal y el pene no debe tocar el área vaginal después de que el preservativo se haya quitado; en mujeres con riesgo elevado de infección por VIH o infectadas por el VIH no se recomiendan los espermicidas ni los diafragmas

**Efectos adversos:** irritación cervical y vaginal (espermicidas), síndrome del shock tóxico (diafragma, cono)

---

## 18.4 Estrógenos

Los estrógenos son necesarios para el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios femeninos; también estimulan la hipertrofia miometrial con hiperplasia endometrial. Favorecen el depósito de calcio y alteran el hueso. Se secretan a diferentes velocidades a lo largo del ciclo menstrual durante todo el período de actividad de los ovarios. Durante la gestación, la placenta se convierte en la principal fuente de estrógenos. En la menopausia, se reduce la secreción ovárica en distintos grados.

La terapia estrogénica se administra de manera cíclica o continua sobre todo para la contracepción y para aliviar los síntomas de la menopausia. Si se necesita tratamiento prolongado para la terapia hormonal en la menopausia, hay que añadir un progestágeno para prevenir la hiperplasia quística del endometrio (o de los focos de tejido endometrial en mujeres histerectomizadas) y la posible degeneración neoplásica.

Otra indicación para la terapia estrogénica es el tratamiento paliativo del carcinoma de mama metastásico avanzado inoperable en hombres y mujeres postmenopáusicas.

**TRATAMIENTO HORMONAL SUSTITUTIVO (THS).** Los estrógenos se administran como tratamiento sustitutivo en mujeres perimenopáusicas y menopáusicas para tratar la inestabilidad vasomotora, la atrofia vulvar y vaginal asociada a la menopausia y para prevenir la osteoporosis. El THS **no** debe prescribirse para reducir la incidencia de cardiopatía isquémica. El tratamiento hormonal sustitutivo puede estar indicado para las mujeres menopáusicas en las que la atrofia vaginal o la inestabilidad vasomotora alteran su vida de manera excesiva. La atrofia vaginal puede responder a una tanda corta de un preparado con estrógeno vaginal. El tratamiento sistémico es necesario en los síntomas vasomotores y otros síntomas de déficit estrogénico y se puede administrar hasta 2-3 años; en mujeres con útero (o foco de tejido endometrial), se debe añadir un progestágeno para reducir el riesgo de cáncer de endometrio. Se puede administrar acetato de medroxiprogesterona (véase también la sección 18.5) a una dosis de 10 mg al día durante los últimos 12-14 días de cada ciclo con THS con estrógenos. Como alternativa, se puede administrar la noretisterona 1 mg al día durante los últimos 12-14 días de cada ciclo de 28 días con estrógenos.

Se debe considerar el uso de THS en mujeres con menopausia natural o quirúrgica precoz (antes de los 45 años) porque tienen mayor riesgo de osteoporosis. La administración sistémica de estrógenos a dosis bajas durante el período perimenopáusico y postmenopáusico también reduce la osteoporosis, pero debe valorarse el ligero aumento de riesgo de cáncer de mama. En la menopausia precoz, se puede administrar THS hasta la edad aproximada de menopausia natural (hasta los 50 años).

Para el uso prolongado de THS en mujeres postmenopáusicas (con o sin útero), las mujeres deben conocer el aumento de la incidencia de cáncer de mama y otros efectos adversos. La decisión de iniciar THS se debe tomar de manera individual y el tratamiento debe ser evaluado de manera regular

(una vez al año como mínimo). Cuando se considera el uso de THS, se deben considerar algunos factores, como el tratamiento con corticoides, antecedente familiar de osteoporosis, delgadez, falta de ejercicio, alcoholismo o tabaco, menopausia prematura, fracturas de cadera o de antebrazo antes de los 65 años; las mujeres de origen africano parecen ser menos susceptibles a la osteoporosis que las de raza blanca o de origen asiático.

En mujeres tratadas con THS, existe un aumento de riesgo de trombosis venosa profunda y de tromboembolismo pulmonar. En mujeres con factores predisponentes, como antecedente personal o familiar de trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar, venas varicosas graves, obesidad, cirugía, traumatismo o inmovilización prolongada, el riesgo global puede superar el beneficio.

El uso de THS se asocia a un ligero incremento del riesgo de cáncer de mama. El aumento de riesgo está relacionado con la duración de uso del THS, y este exceso de riesgo desaparece en los 5 años de la retirada. El riesgo de cáncer de mama es mayor con el THS combinado (un estrógeno y un progestágeno) que con el THS con estrógeno solo (pero el estrógeno solo puede no estar indicado en mujeres con útero intacto, véase después).

Los estudios epidemiológicos indican que en mujeres entre 50 y 65 años *que no reciben THS* se diagnosticarán unos 32 casos de cáncer de mama de cada 1.000 mujeres. En las que reciben THS, el riesgo de cáncer de mama se incrementa de la siguiente manera:

- Las mujeres que reciben *THS combinado* con un estrógeno y un progestágeno durante 5 años, unos 6 casos adicionales de cada 1.000; en las que reciben THS combinado durante 10 años, unos 19 casos adicionales de cada 1.000 mujeres
- Las mujeres que reciben *THS con estrógeno solo* durante 5 años, unos 2 casos adicionales de cada 1.000; en las que reciben THS combinado durante 10 años, unos 5 casos adicionales de cada 1.000 mujeres.

El THS no es contraceptivo. Si una mujer potencialmente fértil necesita la administración de THS, se requieren métodos contraceptivos no hormonales.

Las precauciones para las pacientes tratadas con THS que se someten a una intervención quirúrgica y los motivos para suspender el THS son los mismos que para las que reciben contraceptivos hormonales (véanse las notas en la sección 18.3.1)

---

### **Etinilestradiol**

El etinilestradiol es un estrógeno representativo. Hay varios fármacos alternativos *Comprimidos*, etinilestradiol 10 microgramos, 50 microgramos

**Indicaciones:** sustitución hormonal en los síntomas de la menopausia; profilaxis de la osteoporosis; tratamiento paliativo del cáncer de mama en hombres y mujeres postmenopáusicas; contracepción en combinación con un progestágeno (sección 18.3.1)

**Contraindicaciones:** gestación; cáncer dependiente de estrógenos; tromboflebitis activa o alteraciones tromboembólicas o antecedente de tromboembolismo venoso reciente (excepto si ya recibe tratamiento anticoagulante); hemorragia vaginal no diagnosticada; lactancia

(Apéndice 3); enfermedad hepática (cuando las pruebas de función hepática no se han normalizado), síndromes de Dubin-Johnson y Rotor (o bien vigilancia estrecha)

**Precauciones:** puede ser necesario añadir progestágeno a la pauta para reducir el riesgo de cáncer endometrial debido al estrógeno (véanse las notas anteriores); migraña (o cefalea similar a la migraña); antecedente de nódulos de la enfermedad fibroquística de la mama—vigilancia estrecha del estado mamario (riesgo de cáncer de mama, véanse las notas anteriores); posible aumento de tamaño de fibromas uterinos; puede exacerbar los síntomas de endometriosis; predisposición a la enfermedad tromboembólica (véanse las notas anteriores); presencia de anticuerpos antifosfolípido; riesgo aumentado de enfermedad de la vesícula biliar; tumores hipofisarios; porfiria; **interacciones:** Apéndice 1

**Posología:**

Tratamiento hormonal sustitutivo, *por vía oral*, **ADULTOS** (mujeres) 10-20 microgramos al día

Tratamiento paliativo del cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas, *por vía oral*, **ADULTOS** 0,1-1 mg 3 veces al día

**Efectos adversos:** náusea y vómitos, dolor abdominal y distensión, aumento de peso; hipertrofia y dolor mamario; síndrome similar al premenstrual; retención de sodio y de líquidos; enfermedad tromboembólica (véanse las notas anteriores); dislipemia; ictericia colestásica; erupción y cloasma; cambios en la libido; depresión, cefalea, migraña, mareo, calambres en piernas (descarte trombosis venosa); puede irritar las lentes de contacto

---

## 18.5 Progestágenos

La **progesterona** es una hormona secretada por el cuerpo lúteo responsable de inducir cambios secretores en el endometrio, relajar la musculatura lisa uterina y producir cambios en el epitelio vaginal. La progesterona es relativamente inactiva tras la administración por vía oral, y produce reacciones locales en el punto de inyección, que ha dado lugar al desarrollo de progestágenos sintéticos como el **levonorgestrel**, la **noretisterona** y la **medroxiprogesterona**. Cuando la endometriosis requiere tratamiento farmacológico, puede responder a progestágenos sintéticos de manera continuada. También se pueden utilizar para el tratamiento de la dismenorrea grave. En mujeres postmenopáusicas que reciben tratamiento prolongado con estrógenos sustitutivos, hay que añadir un progestágeno en mujeres con útero intacto para prevenir la hiperplasia del endometrio (sección 18.4).

Los progestágenos también se incluyen en los contraceptivos orales combinados y en los contraceptivos con progestágeno solo (sección 18.3.1).

---

### **Medroxiprogesterona, acetato**

El acetato de medroxiprogesterona es un progestágeno complementario  
*Comprimidos*, acetato de medroxiprogesterona 5 mg

**Indicaciones:** endometriosis; hemorragia uterina disfuncional; amenorrea secundaria; contracepción (sección 18.3.1); adyuvante en el THS (sección 18.4)

**Contraindicaciones:** gestación (Apéndice 2); neoplasias genitales o de mama dependientes de hormonas; hemorragia vaginal no diagnosticada; alteración hepática o enfermedad hepática activa (Apéndice 5); enfermedad arterial grave; porfiria

**Precauciones:** ligero incremento del riesgo cáncer de mama; migraña; depresión; enfermedad tromboembólica o coronaria; diabetes *mellitus*; enfermedad trofoblástica; hipertensión; enfermedad renal; lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

**Posología:**

Endometriosis leve o moderada, *por vía oral*, ADULTOS 10 mg 3 veces al día durante 90 días consecutivos, empezando el primer día del ciclo

Hemorragia uterina disfuncional, *por vía oral*, ADULTOS 2,5-10 mg al día durante 5 a 10 días empezando el día 16 a 21 del ciclo durante 2 ciclos

Amenorrea secundaria, *por vía oral*, ADULTOS 2,5-10 mg al día durante 5-10 días empezando el día 16 a 21 del ciclo durante 3 ciclos

**Efectos adversos:** acné, urticaria, retención de líquidos, aumento de peso, trastornos gastrointestinales, cambios en la libido, molestias en las mamas, síntomas premenstruales, ciclos menstruales irregulares; depresión, insomnio, somnolencia, cefalea, alopecia, hirsutismo; reacciones anafilactoides; raramente ictericia

**Noretisterona**

*Comprimidos*, noretisterona 5 mg

**Indicaciones:** endometriosis; menorragia; dismenorrea grave; contracepción (sección 18.3.1); THS (sección 18.4)

**Contraindicaciones:** gestación (Apéndice 2); hemorragia vaginal no diagnosticada; alteración hepática o enfermedad hepática activa (Apéndice 5); enfermedad arterial grave; cáncer de mama o del tracto genital; porfiria; antecedente durante la gestación de ictericia idiopática, prurito intenso o penfigoide *gestationis*

**Precauciones:** epilepsia; migraña; diabetes *mellitus*; hipertensión; enfermedad cardíaca o renal y las mujeres susceptibles de enfermedad tromboembólica; depresión; lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

**Posología:**

Endometriosis, *por vía oral*, ADULTOS (mujeres) 10 mg al día empezando el quinto día del ciclo (que se aumentan si se produce *spotting* con 20-25 mg al día, y se reducen cuando haya cesado la hemorragia)

Menorragia, *por vía oral*, ADULTOS (mujeres) 5 mg tres veces al día durante 10 días hasta que cese la hemorragia; para la prevención de la hemorragia 5 mg dos veces al día desde el día 19 al 26 del ciclo

Dismenorrea, *por vía oral*, ADULTOS (mujeres) 5 mg 2-3 veces al día desde el día 5 al 24 durante 3 a 4 ciclos

**Efectos adversos:** acné, urticaria, retención de líquidos, aumento de peso, alteraciones gastrointestinales, cambios de la libido, molestias en las

mamas, síntomas premenstruales, ciclos menstruales irregulares, depresión, insomnio, somnolencia, cefalea, mareo, alopecia, hirsutismo, reacciones similares a las anafilactoides; exacerbación de epilepsia y migraña; raramente ictericia

---

## 18.6 Inductores de la ovulación

El **clomifeno** es un antiestrógeno que se utiliza en el tratamiento de la infertilidad femenina secundaria a trastornos de la ovulación. Induce liberación de gonadotropina por unión a los receptores estrogénicos en el hipotálamo, por lo que interfiere con los mecanismos de retroalimentación. Los pacientes deben recibir consejo cuidadoso y deben estar muy alerta a los efectos adversos potenciales, e incluso un riesgo de gestación múltiple (pocas veces más de dos), de este tratamiento. Muchas pacientes que van a responder lo harán durante la primera tanda; 3 tandas son adecuadas; no se recomienda el tratamiento cíclico a largo plazo (más de 6 ciclos) porque puede aumentar el riesgo de cáncer de ovario.

---

### Clomifeno, citrato

El clomifeno es un fármaco complementario para el tratamiento de la fertilidad  
*Comprimidos, clomifeno 50 mg*

**Indicaciones:** infertilidad anovulatoria

**Contraindicaciones:** enfermedad hepática; quistes ováricos; tumores dependientes de hormonas o hemorragia uterina de causa indeterminada; gestación (se debe descartar antes del tratamiento, Apéndice 2)

**Precauciones:** alteraciones visuales (hay que suspender e iniciar examen oftalmológico) y síndrome de estimulación ovárica (suspensión inmediata del tratamiento); síndrome del ovario poliquístico (los quistes pueden crecer durante el tratamiento); fibromas uterinos, gestación ectópica, aumento de la incidencia de gestaciones múltiples (seguimiento ecográfico); lactancia (Apéndice 3)

**Posología:**

Infertilidad anovulatoria, *por vía oral*, **ADULTOS** (mujeres) 50 mg al día durante 5 días, empezando durante los 5 primeros días del inicio de la menstruación, preferiblemente el segundo día, o en cualquier momento si los ciclos han cesado; una segunda tanda de 100 mg al día durante 5 días se puede administrar por vía intramuscular en ausencia de ovulación

**Efectos adversos:** alteraciones visuales, hiperestimulación ovárica, sofocos, malestar abdominal, náusea y vómitos ocasionales, depresión, insomnio, dolor de mamas, cefalea, *spotting* intermenstrual, menorragia, endometriosis, convulsiones, aumento de peso, erupciones, mareo y pérdida de cabello

---

## 18.7 Insulinas y otros antidiabéticos

La **diabetes mellitus** se manifiesta por hiperglucemia y alteraciones del



metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas. Se distinguen dos tipos principales de diabetes.

La diabetes de tipo 1 o diabetes *mellitus* insulino dependiente es debida al déficit de insulina producida por destrucción autoinmune de las células beta del páncreas. Los pacientes requieren la administración de insulina.

La diabetes de tipo 2 o diabetes *mellitus* no insulino dependiente es secundaria a una disminución de la secreción de insulina o bien a una resistencia periférica a la acción de la insulina. Los pacientes se pueden regular con dieta sola, pero a menudo requieren la administración de antidiabéticos orales o insulina. La ingesta de hidratos de carbono y de energía debe ser adecuada, pero hay que evitar la obesidad. En la diabetes de tipo 2, la obesidad es uno de los factores asociados a la resistencia a la insulina. Se recomiendan las dietas ricas en hidratos de carbono complejos y fibras y bajas en grasas. Hay que insistir en el ejercicio y el incremento de la actividad.

El objetivo del tratamiento es conseguir la mejor regulación posible de la glucemia y prevenir o minimizar las complicaciones, incluidas las complicaciones microvasculares (retinopatía, albuminuria, neuropatía). La diabetes *mellitus* es un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular; otros factores de riesgo como el tabaco, la hipertensión, la obesidad y la dislipemia también deben ser tratados.

### **Insulina**

Las pautas de insulina adecuadas deben ser individualizadas para cada paciente. Las necesidades de insulina pueden afectarse por modificaciones del estilo de vida (dieta y ejercicio)—fármacos como corticoides, infecciones, estrés, traumatismo accidental o quirúrgico, pubertad y gestación (segundo y tercer trimestres) pueden aumentar las necesidades de insulina; la alteración renal o hepática y algunos trastornos endocrinos (por ejemplo, la enfermedad de Addison, el hipopituitarismo) o la enfermedad celíaca puede reducir las necesidades. Durante la gestación, las necesidades de insulina se deben vigilar con frecuencia.

Si es posible, los pacientes deben determinar su propia glucemia mediante tiras de glucosa en sangre. Dado que la glucemia varía a lo largo del día, los pacientes deben conseguir una glucemia mantenida entre 4 y 10 mmol/litro durante la mayor parte del día, aunque se acepta que en ocasiones será superior; hay que esforzarse para prevenir que la glucemia caiga por debajo de 4 mmol/litro a causa del riesgo de hipoglucemia. Hay que advertir a los pacientes que vigilen los valles y picos de glucemia, y que ajusten sus dosis de insulina sólo una o dos veces a la semana. Las dosis de insulina se determinan de manera individualizada, con aumentos graduales de la dosis para mantener concentraciones óptimas y evitar la hipoglucemia.

En ausencia de tiras para determinar la glucemia, se pueden utilizar tiras para determinar la glucosa en orina; de hecho, muchos pacientes con diabetes *mellitus* de tipo 2 eligen este método. Es menos fiable que la glucemia, pero es más fácil y más barato. Se recomienda que todos los pacientes vigilen diariamente las concentraciones de glucosa en sangre u orina.

La **hipoglucemia** es una complicación que pueden presentar todos los

pacientes tratados con insulina o con hipoglucemiantes orales. La confusión, convulsiones, coma e infarto cerebral son consecuencias de la hipoglucemia.

La pérdida de aviso de hipoglucemia es frecuente entre los pacientes tratados con insulina, y puede ser un riesgo grave sobre todo para los conductores y los que realizan trabajos peligrosos. Una vigilancia muy estricta reduce la glucemia necesaria para desencadenar síntomas de hipoglucemia; un incremento en la frecuencia de episodios de hipoglucemia reduce los síntomas de aviso que experimentan los pacientes. Los bloqueadores beta-adrenérgicos pueden también enmascarar los síntomas de aviso de hipoglucemia (y retrasar la recuperación). Algunos pacientes describen pérdida del aviso de hipoglucemia tras cambiar a insulina humana. No se ha confirmado en ensayos clínicos que la insulina humana disminuya los síntomas de aviso de hipoglucemia. Si un paciente cree que la insulina humana es responsable de la pérdida de aviso es razonable pasar a una insulina animal. Para recuperar los síntomas de alerta, se deben reducir al mínimo los episodios de hipoglucemia; esto implica un ajuste adecuado de la dosis y la frecuencia de insulina, y una cantidad e intervalo adecuados entre comidas y tentempiés. Los conductores deben tener especial precaución para evitar la hipoglucemia. Deben comprobar su glucemia antes de conducir y, en viajes largos, a intervalos de unas dos horas; deben asegurarse de llevar siempre un suplemento de azúcar. En caso de hipoglucemia, el conductor debe detener el vehículo en un lugar seguro, ingerir un suplemento de azúcar adecuado y esperar hasta la recuperación completa (puede ser 15 minutos o más). La conducción es especialmente peligrosa cuando la percepción de la hipoglucemia está alterada.

Para una actividad física esporádica, puede ser necesario tomar hidratos de carbono adicionales para evitar la hipoglucemia. La glucemia se debe vigilar antes, durante y después del ejercicio. La hipoglucemia se puede producir en pacientes que toman antidiabéticos orales, sobre todo las sulfonilureas, aunque es infrecuente y habitualmente indica una dosis excesiva. La hipoglucemia inducida por sulfonilureas puede persistir durante varias horas y debe ser tratada en el hospital.

La **cetoacidosis diabética** es una complicación potencialmente mortal causada por una falta absoluta o relativa de insulina; suele ocurrir cuando los ajustes en las dosis de insulina no compensan los incrementos de las necesidades de insulina, por ejemplo durante una infección grave o una enfermedad intercurrente importante. La cetoacidosis diabética se produce sobre todo en pacientes con diabetes *mellitus* de tipo 1. También se produce en los diabéticos de tipo 2 que requieren insulina de manera temporal. La cetoacidosis diabética se manifiesta por hiperglucemia, hipercetonemia y acidemia con deshidratación y alteraciones electrolíticas. Para su tratamiento es esencial disponer de insulina soluble (y líquidos por vía intravenosa).

Las **infecciones** son más frecuentes en pacientes con diabetes *mellitus* mal regulada. Deben ser tratadas de manera inmediata y eficaz para evitar la cetoacidosis diabética.

**Cirugía.** Hay que prestar especial atención a las necesidades de insulina cuando un paciente diabético es sometido a cirugía que probablemente

requerirá una infusión intravenosa de insulina durante más de 12 horas. La insulina soluble se debe administrar en una infusión intravenosa de glucosa y cloruro potásico (a condición de que el paciente no esté hiperpotasémico), y ajustada a una glucemia de entre 7 y 12 mmol/litro. La duración de acción de la insulina intravenosa es sólo de unos pocos minutos, por lo que no se debe interrumpir la infusión excepto si el paciente está francamente hipoglucémico. Para los diabéticos no insulino dependientes, casi siempre se requiere tratamiento con insulina durante la cirugía (tras retirar los hipoglucemiantes orales).

La **insulina** se debe administrar por inyección, porque es inactivada por las enzimas gastrointestinales. En general, la insulina se administra en una inyección subcutánea en la parte superior de brazos, muslos, nalgas, o abdomen. Si tras la inyección en una extremidad se realiza un ejercicio intenso, puede haber un aumento de la absorción en la extremidad. Es esencial utilizar sólo jeringas calibradas para la concentración concreta de insulina administrada.

Existen tres tipos principales de preparados de insulinas, clasificadas según la duración de acción tras la inyección subcutánea:

- de corta duración con un inicio de acción relativamente rápido, por ejemplo insulina soluble o neutra;
- con una acción intermedia, por ejemplo insulina isofánica y suspensión de insulina zinc
- con un inicio relativamente lento y duración de acción larga, por ejemplo suspensión de insulina zinc cristalina

Cuando la **insulina soluble** se inyecta por vía subcutánea, tiene un inicio de acción rápido (tras 30-60 minutos), una acción máxima entre 2 y 4 horas, y una duración de acción de hasta 8 horas. La insulina soluble administrada por vía intravenosa se reserva para el tratamiento urgente y la regulación delicada en enfermedades graves y en el perioperatorio. Cuando se inyecta por vía intravenosa, la insulina soluble tiene una semivida muy corta de sólo 5 minutos.

Cuando se inyecta por vía subcutánea, las **insulinas de acción intermedia** tienen un inicio de acción de aproximadamente 1-2 horas, un efecto máximo a las 4-12 horas y una duración de acción de 16-24 horas. Se pueden administrar dos veces al día junto con insulina de acción corta o una vez al día, sobre todo en pacientes de edad avanzada. Se pueden mezclar con insulina soluble en la jeringa, manteniendo las propiedades básicas de cada componente.

La duración de acción de los diferentes preparados de insulina varía considerablemente de un paciente a otro y requiere una valoración individualizada. El tipo de insulina administrado y su dosis y frecuencia de administración dependen de las necesidades de cada paciente. En pacientes con diabetes *mellitus* de inicio agudo, el tratamiento se debe iniciar con insulina soluble administrada 3 veces al día con una insulina de acción intermedia al acostarse. En los menos graves, el tratamiento se suele iniciar con una mezcla de insulinas de acción intermedia y rápida (por ejemplo 30% de insulina soluble con 70% de insulina isofánica) premezcladas administradas dos veces al día. Las proporciones de insulina soluble se pueden aumentar en pacientes con hiperglucemia postprandial excesiva.

Cada país debe establecer sus pautas.

---

**Insulina soluble**

*Inyección* (Solución para inyección), insulina soluble 40 unidades/ml, vial de 10 ml; 100 unidades/ml, vial de 10 ml

**Indicaciones:** diabetes *mellitus*; urgencias diabéticas y en cirugía; cetoacidosis diabética o coma

**Precauciones:** véanse las notas anteriores; hay que reducir la dosis en caso de alteración renal (Apéndice 4); gestación y lactancia (Apéndices 2 y 3); **interacciones:** Apéndice 1

**Posología:**

Diabetes *mellitus*, *por inyección subcutánea, por inyección intramuscular, por inyección intravenosa o por infusión intravenosa, ADULTOS y NIÑOS* según las necesidades individuales

**Efectos adversos:** hipoglucemia en sobredosis; reacciones alérgicas localizadas, y raramente generalizadas; lipoatrofia en el punto de inyección

---

**Insulina zinc (suspensión)**

*Inyección* (Suspensión para inyección), insulina zinc (mixta) 40 unidades/ml, vial de 10 ml; 100 unidades/ml, vial de 10 ml

**Indicaciones:** diabetes *mellitus*

**Contraindicaciones:** administración intravenosa

**Precauciones:** véanse las notas anteriores; hay que reducir la dosis en caso de alteración renal (Apéndice 4); gestación y lactancia (Apéndices 2 y 3); **interacciones:** Apéndice 1

**Posología:**

Diabetes *mellitus, por inyección subcutánea, ADULTOS y NIÑOS* según las necesidades individuales

**IMPORTANTE.** Inyección intravenosa contraindicada

**Efectos adversos:** hipoglucemia en sobredosis; reacciones alérgicas localizadas, y raramente generalizadas; lipoatrofia en el punto de inyección

---

**Insulina isofánica**

*Inyección* (Solución para inyección), insulina isofánica 40 unidades/ml, vial de 10 ml; 100 unidades/ml, vial de 10 ml

**Indicaciones:** diabetes *mellitus*

**Contraindicaciones:** administración intravenosa

**Precauciones:** véanse las notas anteriores; hay que reducir la dosis en caso de alteración renal (Apéndice 4); gestación y lactancia (Apéndices 2 y 3); **interacciones:** Apéndice 1

**Posología:**

Diabetes *mellitus, por inyección subcutánea, ADULTOS y NIÑOS* según las necesidades individuales

**IMPORTANTE.** Inyección intravenosa contraindicada

**Efectos adversos:** hipoglucemia en sobredosis; reacciones alérgicas localizadas, y raramente generalizadas; lipoatrofia en el punto de inyección

---

**Antidiabéticos orales**

Los antidiabéticos orales (hipoglucemiantes) están indicados para el

tratamiento de la diabetes *mellitus* no insulino dependiente en pacientes que no responden al ajuste dietético y el ejercicio físico regular. Se administran para complementar el efecto de la dieta y el ejercicio. Existen diferentes tipos de antidiabéticos orales. Los más utilizados son las **sulfonilureas** y la **biguanida**, metformina.

Las sulfonilureas actúan sobre todo aumentando la secreción de insulina, y sólo son eficaces si queda alguna actividad de las células beta del páncreas. Pueden producir hipoglucemia ocasional a partir de las 4 horas después de una comida. Ésta puede estar relacionada con la dosis y habitualmente indica una dosificación excesiva y es más frecuente con las sulfonilureas de acción larga, como la **glibenclamida**, y sobre todo en los pacientes de edad avanzada. Las sulfonilureas tienen el inconveniente de que pueden aumentar el peso. No se deben utilizar durante la lactancia y se requiere precaución en los pacientes de edad avanzada y los que presentan insuficiencia renal o hepática debido al riesgo de hipoglucemia. El tratamiento con insulina suele ser necesario durante una enfermedad intercurrente, como infarto de miocardio, coma, infección y traumatismo, durante la cirugía y también durante la gestación.

La **metformina** reduce la gluconeogénesis y aumenta la utilización periférica de glucosa. La metformina sólo puede actuar en presencia de insulina endógena, por lo que sólo es eficaz en diabéticos con algunas células de los islotes pancreáticos activas. Se utiliza como tratamiento de primera línea en pacientes diabéticos no insulino dependientes obesos y en los que la enfermedad no se regula de manera adecuada con dieta estricta y con sulfonilureas. Los efectos adversos gastrointestinales son frecuentes al inicio del tratamiento y pueden persistir, sobre todo cuando se administra a dosis muy altas (como 3 g al día). Con el fin de reducir los efectos gastrointestinales, el tratamiento se debe iniciar con dosis bajas y se pueden aumentar de manera gradual. La metformina puede producir acidosis láctica, cuyo riesgo es mayor en pacientes con alteración renal; incluso en caso de afectación renal leve, tampoco se debe utilizar. La principal ventaja de la metformina es que no suele causar hipoglucemia. Se puede administrar junto con insulina (pero el aumento de peso y la hipoglucemia pueden resultar problemáticos) o sulfonilureas (pero con estas combinaciones pueden aumentar los efectos adversos). Durante las urgencias médicas y quirúrgicas, casi siempre se requiere tratamiento con insulina; antes de cirugía electiva y en la gestación, la metformina debe ser sustituida por insulina.

---

### **Glibenclamida**

*Comprimidos*, glibenclamida 2,5 mg, 5 mg

**Indicaciones:** diabetes *mellitus*

**Contraindicaciones:** cetoacidosis; porfiria; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3)

**Precauciones:** alteración renal (Apéndice 4); alteración hepática (Apéndice 5); edad avanzada; durante una infección grave, traumatismo o cirugía se debe sustituir por insulina (véanse las notas anteriores);

**interacciones:** Apéndice 1

**Posología:**

Diabetes *mellitus*, por vía oral, **ADULTOS** inicialmente 5 mg una vez al

día con el desayuno o inmediatamente después (EDAD AVANZADA 2,5 mg, pero se debe evitar—véanse las notas anteriores), que se ajustan según la respuesta (máximo 15 mg al día)

**Efectos adversos:** leves e infrecuentes, como trastornos gastrointestinales y cefalea; alteraciones hepáticas; reacciones de hipersensibilidad habitualmente durante los primeras 6-8 semanas; raramente, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, fiebre e ictericia; hipoglucemia, sobre todo en los pacientes de edad avanzada; raramente alteraciones hematológicas como leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia, anemia hemolítica y anemia aplásica

---

### **Metformina, clorhidrato**

*Comprimidos*, clorhidrato de metformina 500 mg, 850 mg [la presentación de 850 mg no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

**Indicaciones:** diabetes *mellitus* (véanse las notas anteriores)

**Contraindicaciones:** alteración renal (se debe retirar si se sospecha alteración renal; Apéndice 4); se debe retirar en caso de riesgo de hipoxia tisular (por ejemplo sepsis, insuficiencia respiratoria, infarto de miocardio reciente, alteración hepática); uso de medios de contraste radiológico que contienen yodo (no reanuda la metformina hasta que la función renal vuelva a la normalidad) y uso de anestesia general (suspenda la metformina 2 días antes y reinicie cuando se normalice la función renal); dependencia al alcohol; gestación (Apéndice 2)

**Precauciones:** determine la creatinina sérica antes del tratamiento y una o dos veces al año durante el mismo; en caso de una infección grave, traumatismo o cirugía se debe sustituir por insulina (véanse las notas anteriores y contraindicaciones); lactancia (Apéndice 3); **interacciones:** Apéndice 1

**Posología:**

Diabetes *mellitus*, *por vía oral*, **ADULTOS** inicialmente 500 mg con el desayuno durante una semana como mínimo, después 500 mg con el desayuno y la cena durante 1 semana como mínimo, después 500 mg con el desayuno, comida y cena *o bien* 850 mg cada 12 horas con las comidas o después (máximo 2 g al día distribuidos en varias tomas)

**Efectos adversos:** anorexia, náusea y vómitos, diarrea (habitualmente transitoria), dolor abdominal, sabor metálico; acidosis láctica más probable en pacientes con alteración renal (suspensión); disminución de la absorción de vitamina B<sub>12</sub>

---

## **18.8 Hormonas tiroideas y anti-tiroideos**

### **18.8.1 Hormonas tiroideas**

Los preparados tiroideos son agentes naturales o sintéticos que contienen **levotiroxina** (tiroxina) o **liotironina** (triyodotironina). El efecto principal es el aumento del metabolismo. También ejercen un efecto cardioestimulador que puede ser el resultado de una acción directa sobre el

corazón.

Las hormonas tiroideas se administran en el hipotiroidismo (mixedema) y también en el bocio difuso no tóxico, la tiroiditis de Hashimoto (bocio linfadenóide) y el carcinoma de tiroides. El hipotiroidismo neonatal requiere un tratamiento inmediato para el desarrollo normal.

La levotiroxina sódica (tiroxina sódica) es de elección para el tratamiento de mantenimiento. Se absorbe de manera casi completa por vía gastrointestinal, pero los efectos plenos no se observan hasta 1 a 3 semanas después del inicio del tratamiento; hay una repuesta lenta al cambio de dosis y los efectos pueden persistir durante varias semanas tras la retirada. Hay que titular la dosis de levotiroxina en lactantes y niños para el tratamiento del hipotiroidismo congénito y el mixedema juvenil según la respuesta clínica, la evaluación del crecimiento y la determinación plasmática de tiroxina y hormona estimulante del tiroides.

---

### Levotiroxina sódica

*Comprimidos*, levotiroxina sódica 25 microgramos, 50 microgramos, 100 microgramos [la presentación de 25 mg no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

**Indicaciones:** hipotiroidismo

**Contraindicaciones:** tirototoxicosis

**Precauciones:** enfermedades cardiovasculares (insuficiencia miocárdica o prueba ECG de infarto de miocardio); hipopituitarismo o predisposición a insuficiencia suprarrenal (debe ser corregida con corticoides antes de iniciar levotiroxina); edad avanzada; hipotiroidismo antiguo, diabetes insípida, diabetes *mellitus* (puede requerir aumentar la dosis de insulina o de antidiabético oral); gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3);

**interacciones:** Apéndice 1

**Posología:**

Hipotiroidismo, *por vía oral*, **ADULTOS** inicialmente 50-100 microgramos al día (25-50 microgramos en los mayores de 50 años) antes del desayuno, seguidos por incrementos de 25-50 microgramos cada 3-4 semanas hasta que se mantiene el metabolismo normal (dosis de mantenimiento habitual, 100-200 microgramos al día); cuando existe enfermedad cardíaca, inicialmente 25 microgramos al día *o bien* 50 microgramos a días alternos, ajustados en incrementos de 25 microgramos cada 4 semanas

Hipotiroidismo congénito y mixedema juvenil (véanse las notas anteriores), *por vía oral*, **NIÑOS** hasta 1 mes, inicialmente 5-10 microgramos/kg al día, **NIÑOS** mayores de 1 mes, inicialmente 5 microgramos/kg al día, ajustados en incrementos de 25 microgramos cada 2-4 semanas, hasta que aparezcan síntomas tóxicos leves, después se reduce ligeramente la dosis

**Efectos adversos:** (habitualmente con dosis excesivas) dolor anginoso, arritmias, palpitaciones, taquicardia, calambres musculares, diarrea, vómitos, temblores, agitación, excitabilidad, insomnio, cefalea, sofocos, sudoración, pérdida de peso excesiva y debilidad muscular

### 18.8.2 Antitiroideos

Los antitiroideos, como el **propiltiouracilo** y el carbimazol, están

indicados para el tratamiento de la tirotoxicosis. También se utilizan para la preparar al paciente para la tiroidectomía. Habitualmente son bien tolerados; pueden producir leucopenia leve o erupciones en un bajo porcentaje de casos, habitualmente durante las primeras 6-8 semanas de tratamiento. Durante este período, se debe realizar un recuento de células sanguíneas cada 2 semanas o si el paciente presenta dolor de garganta u otros signos de infección. En general, al inicio los fármacos se administran a dosis altas hasta que el paciente está eutiroideo, después la dosis se puede reducir de manera gradual hasta una dosis de mantenimiento que se sigue durante 12-18 meses, con vigilancia para identificar recaídas. Hay un intervalo de unas 2 semanas entre que se alcanza el eutiroidismo bioquímico y el eutiroidismo clínico. Los bloqueadores beta-adrenérgicos (bloqueadores beta) (habitualmente, propranolol) se pueden administrar como adyuvante a corto plazo de los antitiroideos para aliviar los síntomas, pero su uso en la insuficiencia cardíaca asociada con tirotoxicosis es controvertido.

El tratamiento se puede administrar, si es necesario, en la gestación, pero los antitiroideos atraviesan la placenta y a dosis altas pueden producir bocio fetal e hipotiroidismo. Se debe administrar la menor dosis que regule el estado hipertiroideo (las necesidades en la enfermedad de Graves tienden a ser menores durante la gestación). El propiltiouracilo se excreta por la leche materna, pero no impide la lactancia mientras se siga una vigilancia estrecha del desarrollo neonatal y se administre la mínima dosis eficaz.

Si se considera la cirugía (tiroidectomía parcial), puede ser necesario administrar **yodo** durante 10 a 14 días, además de los antitiroideos, para ayudar a la regulación y reducir la vascularización del tiroides. No se recomienda administrar yodo para el tratamiento prolongado, dado que su acción antitiroidea tiende a disminuir. En los pacientes en los que el tratamiento farmacológico no consigue remisiones a largo plazo, es preferible el tratamiento definitivo con cirugía o (cada vez más) yodo radioactivo.

---

### Propiltiouracilo

El propiltiouracilo es un antitiroideo representativo. Hay varios fármacos alternativos

*Comprimidos*, propiltiouracilo 50 mg

**Indicaciones:** hipertiroidismo

**Precauciones:** bocio grande; gestación y lactancia (véanse también las notas; Apéndices 2 y 3); alteración hepática (Apéndice 5)—retire el tratamiento en caso de deterioro de la función hepática (se han descrito reacciones mortales); alteración renal—reduzca la dosis (Apéndice 4)

**Posología:**

Hipertiroidismo, *por vía oral*, **ADULTOS** 300-600 mg al día hasta que el paciente está eutiroideo; después se puede reducir de manera gradual hasta una dosis de mantenimiento de 50-150 mg al día

**CONSEJO AL PACIENTE.** Hay que advertir al paciente que consulte inmediatamente al médico si presenta dolor de garganta, úlceras bucales, hematomas, fiebre, malestar, o enfermedad no específica

**Efectos adversos:** náusea, erupciones, prurito, artralgia, cefalea; raramente, alopecia, vasculitis cutánea, trombocitopenia, anemia



aplásica, síndrome similar al lupus eritematoso, ictericia, hepatitis, necrosis hepática, encefalopatía, nefritis

---

**Yoduro potásico**

*Comprimidos*, yoduro potásico 60 mg

**Indicaciones:** tirotoxicosis (tratamiento preoperatorio); esporotricosis, ficomicosis subcutánea (sección 6.3)

**Contraindicaciones:** lactancia (Apéndice 3); tratamiento prolongado

**Precauciones:** gestación (Apéndice 2), niños

**Posología:**

Tratamiento preoperatorio de tirotoxicosis, *por vía oral*, **ADULTOS** 60-180 mg al día

**Efectos adversos:** reacciones de hipersensibilidad con síntomas similares a la coriza, cefalea, lagrimeo, conjuntivitis, dolor en glándulas salivares, laringitis, bronquitis, erupciones; en tratamiento prolongado, depresión, insomnio, impotencia, bocio en lactantes de madres que toman yoduros