

**Salud**

**Ministerio de Salud  
Panamá**





# **GUÍA DE USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS CONTROLADOS**

**EN EL MARCO DE LA LEY 14 DE 19 DE MAYO DE 2016 QUE  
REGULA LAS ACTIVIDADES Y USO DE LAS SUSTANCIAS  
CONTROLADAS PAR AFINES MÉDICOS Y/O CIENTÍFICOS Y  
DICTA OTRAS DISPOSICIONES Y SU REGLAMENTACIÓN**

Ministerio de Salud de Panamá, 2019  
Dirección General de Salud Pública  
Departamento de Salud de La Población  
Grupo Interdisciplinario para Educación Continua  
En el Tema de Uso y Manejo de Sustancias Controladas

Agradecimiento a la OPS / OMS Panamá  
en la impresión de 5,000 ejemplares

**Guía de uso racional de medicamentos controlados en  
el marco de la ley 14 y su reglamentación, 2018**

Primera edición: 2019

ISBN (pendiente)

Elaborado y publicado por: Programa Nacional de Cuidados Paliativos  
Impreso en los talleres de Print Plus, Panamá - Tel.: 203-8856/59

# AUTORIDADES NACIONALES

## MINISTERIO DE SALUD

**Dr. Miguel Mayo Di Bello**

Ministro de Salud

**Dr. Eric Ulloa**

Vice Ministro de Salud

**Dra. Nitzia Iglesias**

Secretaria General de Salud

**Dra. Itza Barahona de Mosca**

Directora General de Salud

**Dra. Felicia Tulloch**

Subdirectora General de Salud de la Población

**Dra. Ilka Tejada de Urriola**

Jefa del Departamento de Salud y  
Atención Integral a la Población

**Magister Lisbeth Tristán de Brea**

Directora de Farmacia y Droga

## CAJA DE SEGURO SOCIAL

**Dr. Julio García Valarini**

Director General

**Dr. Carlos Bieberach**

Sub-director General

**Dr. Eric A. Perdomo Q**

Director Ejecutivo Nacional de Servicios y  
Prestaciones en Salud

## GRUPO DE ESTUDIO PARA EL USO RACIONAL DE SUSTANCIAS CONTROLADAS

| INSTITUCIÓN                       | PARTICIPANTE(S)  |
|-----------------------------------|--|
| Ministerio de Salud               | Dra. Myrna de Anderson. Asesora del Despacho<br>Dr. Gaspar Da Costa. Asesor. P Cuidados Paliativos<br>Dr. Ricardo Goti. Coordinador. P. de Salud Mental<br>Mgter. Didier Aranda. Punto Focal Nacional Farmacia. PNCP<br>Lcda. Elsa Jara. Departamento de Sustancias Controladas<br>Lcdo. Ricardo Quirós Departamento de Sustancias Controladas<br>Lcdo. Luis Rodríguez. Enfermería |
| Caja de Seguro Social             | Dr. Raymond Bedoya. P. de Cuidados Paliativos<br>Dra. Nisla Camaño. P. de Cuidados Paliativos<br>Dr. Eduardo Espino. P. de Salud Mental<br>Lcda. Tania Macre. P Cuidados Paliativos<br>Dra. Yazmin Tuñon. Psiquiatra   |
| Universidad de Panamá             | Mgter. Débora Camarena. Facultad de Enfermería<br>Dra. Gisela Montenegro N.. Facultad de Medicina<br>Dra. Dinora Bernal. Facultad de Enfermería<br>Mgter. Matilde Rojas Facultad de Farmacia   |
| Instituto Conmemorativo Gorgas    | Dr. Eric Conte   |
| Hospital Santa Fe                 | Lcda. Nerys Ruiz   |
| Colegio Nacional de Farmacéuticos | Mgter. Ligia Alvarez. Presidenta<br>Licda. Larissa Saenz   |
| Asociación Nacional de Enfermería | Lcda. Dayra De León  |

| INSTITUCIÓN         | OTROS APORTES EN LA REVISIÓN DE LA GUÍA   |
|---------------------|---|
| Ministerio de Salud | Dra. Ruby E Castillo. P. de Enfermedades Raras<br>Lcdo. David Cortés. Dispositivos Médicos<br>Dr. Rey Fuentes C. Regulación de Investigación en Salud |

# INDICE

|   |           |
|---|-----------|
| <b>FASES DE GESTIÓN Y DISEÑO DE LA GUÍA.....</b>                | <b>08</b> |
| <b>CONTENIDOS ESPECÍFICOS.....</b>                              | <b>13</b> |
| <b>PRIMERA PARTE:</b> Buenas prácticas en la prescripción,..... | <b>14</b> |
| Dispensación y Administración de Medicamentos Controlados       |           |
| <b>SEGUNDA PARTE:</b> Información relevante de cada .....       | <b>27</b> |
| grupo de Medicamentos Controlados                               |           |
| <b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....</b>                         | <b>38</b> |

## ANEXOS

|  |    |
|--|----|
| ANEXO1. Higiene del Sueño .....                                      | 40 |
| ANEXO 2. Aspectos de interés en el manejo de Opioides .....          | 41 |
| ANEXO 3. Tratamiento de la Intoxicación aguda por Barbitúricos ..... | 49 |
| ANEXO 4. Manejo de Intoxicación por Benzodicepinas .....             | 50 |

## FASES DE GESTIÓN Y DISEÑO DE LA GUÍA

El diseño de la Guía para uso racional de sustancias controladas responde al proceso de implementación de la Ley 14 de 19 de mayo de 2016 que regula las actividades y uso de las sustancias controladas par afines médicos y/o científicos y dicta otras disposiciones y a la convocatoria a través de la Dirección General de Salud Pública de un Grupo Interdisciplinario de profesionales de la salud que identificaron la necesidad de homologar conceptos para la mejora en los acciones educativas y el uso de los medicamentos controlados. El proceso de elaboración tuvo su inicio en enero 2018.

**I. FASE DE CONSULTA:** Se abrió un espacio deliberativo a lo interno de la Comisión para definir las necesidades educativas de los equipos de salud con relación al uso de sustancias controladas y los elementos que se requerían para responder a esas necesidades. Esta fase comprendió cuatro diálogos:

- a. **Primer diálogo:** entre miembros del equipo interdisciplinario.
- b. **Segundo diálogo:** ampliado a las entidades que representaban los miembros del grupo interdisciplinario.
- c. **Tercer diálogo:** con todos aquellos interesados en el tema utilizando la página web y correo del MINSA para recibir sus observaciones.
- d. **Cuarto diálogo:** Taller de Consulta en el marco del Congreso de Tabaco en noviembre de 2018.

**II. FASE DE ELABORACIÓN:** inicia su redacción en marzo de 2018.

**III. FASE DE VALIDACIÓN:** Se dan 2 períodos de validación del documento. Se verifica todo el documento con el fin de corregir y detallar conceptos. Se verifica y modifica aspectos ortográficos, semánticos, tipográficos y de estilo desde enero hasta abril 2019 y paralelamente se circula por las Direcciones Nacionales del MINSA y las entidades representadas en el Grupo Interdisciplinario.

**IV. REVISIÓN DE ESTILO E IMPRESIÓN:** Se realiza una última revisión de estilo previa a la impresión de las guías.

**V. PRÓXIMOS PASOS - USO Y MEJORA DURANTE LA IMPLEMENTACIÓN:** Se decide el uso de las guías en una primera fase en la capacitación de los equipos para luego de recibir la retroalimentación de los usuarios finales, realizar oportunamente una segunda edición corregida y mejorada.



## FUNDAMENTACIÓN LEGAL

Que los procesos de prescripción, dispensación y administración de medicamentos controlados descritos en la ley 14 de 19 de mayo de 2016 que regula las actividades y uso de las sustancias controladas par afines médicos y/o científicos y dicta otras disposiciones, requieren de una adecuada regulación en concordancia con las disposiciones legales contempladas en la ley 68 del 2003, y sus modificaciones descritas en la ley 33 del 25 de abril de 2013, en la que se desarrolla la implementación del expediente electrónico y su contenido; así como otras leyes relacionadas con el libre ejercicios de las profesiones de la salud y la atención en salud.

## OBJETIVO

Definir criterios para un uso racional de medicamentos controlados de prescripción, dispensación y administración más frecuente por los profesionales de la salud.

## ALCANCE

Esta guía deberá ser utilizada desde la formación de pregrado y en la inducción de los profesionales de la salud (médicos, enfermeras y farmacéuticos) para la aplicación de criterios de uso racional de medicamentos controlados con enfoque de atención primaria en humanos.

## LIMITACIONES

Esta guía no pretende ser un guía clínica o protocolo, sino orientar de manera general al uso racional de los medicamentos controlados, dentro de la regulación panameña.

## RESPONSABLES DEL USO E INDUCCIÓN:

- Ministerio de Salud
- Caja de Seguro Social
- Universidades
- Médicos generales y especialistas, enfermeras y farmacéuticos
- Grupo de Estudio un grupo interdisciplinario de profesionales de la salud para la educación continua, en el tema de uso y manejo de las sustancias controladas.
- Organizaciones de Profesionales de la Salud (Colegio Médico y Sociedades / Asociaciones afiliadas- Sociedad Panameña de Psiquiatría, Asociación Panameña de Cuidados Paliativos, otras, Asociación Nacional de Enfermería, Colegio Nacional de Farmacéuticos)
- Organizaciones No Gubernamentales relacionadas con el tema (Asociación HOSPES Pro Cuidado Paliativo, ANCEC, FUNDACANCER, FANLYC y otras)

## RECOMENDACIONES GENERALES DE SEGUIMIENTO DE LAS GUÍAS

- Dar difusión a las guías sobre el uso adecuado de medicamentos controlados entre los prescriptores y los usuarios, a través de la elaboración de materiales de promoción y educación sobre el uso de medicamentos controlados y su difusión por diferentes vías de comunicación: páginas de internet de los servicios de la Facultad de Medicina, Farmacia y Enfermería, comunicados a profesionales de la salud y sociedades científicas, etc.
- Colaborar en la realización de actividades de educación médica continua, mediante conferencias, charlas, talleres, videos, redes sociales, entre otros medios.
- Dialogar con las autoridades de salud pública para considerar las posibles estrategias desde el punto de vista regulatorio a nivel país para contribuir a un uso más racional de los medicamentos controlados y evitar la aparición de problemas de dependencia, consumo perjudicial y otros relacionados con estas sustancias.
- Revisar periódicamente la evidencia disponible y mantener actualizadas estas guías <sup>1</sup>.

<sup>1</sup> [http://www.farmacologia.hc.edu.uy/images/Recomendaciones\\_uso\\_benzodiazepinas.pdf](http://www.farmacologia.hc.edu.uy/images/Recomendaciones_uso_benzodiazepinas.pdf)





# CONTENIDOS **ESPECÍFICOS**

## PRIMERA PARTE: BUENAS PRÁCTICAS EN LA PRESCRIPCIÓN, DISPENSACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS CONTROLADOS

La OMS desarrolló una Guía de la Buena Prescripción Manual Práctico <sup>2</sup> de la cual hemos extraído principios generales de prescripción. Consideramos que todos los miembros del equipo de salud (médico, enfermera, farmacéutico, otros) deben conocer estas buenas prácticas de prescripción, así como las de dispensación y administración, aunque no sean responsables directos de la actividad para la retroalimentación cruzada y un mejor trabajo interdisciplinario en beneficio del paciente.

### Pasos para una buena prescripción

Sugerimos utilizar los 5 pasos para la prescripción de tratamientos adecuados, en el manejo de sustancias controladas:

#### I. Primer Paso: Definir el problema del paciente

Generalmente un paciente se presenta con una queja o un problema. Es obvio que para un tratamiento adecuado es crucial establecer un diagnóstico correcto. Un diagnóstico correcto se basa en la integración de muchas piezas de información (historia clínica incluyendo los antecedentes de uso de medicamentos previos al momento actual, examen físico, estudios de gabinete, entre otros). Las quejas de los pacientes son generalmente síntomas. Un síntoma no es un diagnóstico. La buena prescripción debe estar fundamentada en el diagnóstico, debe asegurarse la realización de una anamnesis y valoración clínica que asegure la calidad del proceso.

Un paciente puede pedir un tratamiento, o incluso un medicamento específico, y esto le puede ocasionar una situación de incomodidad, al profesional. En el caso de medicamentos controlados, se requiere aún más cuidado, pues incluso puede haber un problema psicosocial “oculto” como por ejemplo el uso prolongado de benzodiazepinas para afrontar los problemas de la vida diaria. En algunos casos puede ser difícil detener el tratamiento debido a la dependencia inducida por el medicamento. Ante la demanda de un medicamento específico por un paciente, lo más importante es la comunicación, un diálogo real y una explicación cuidadosa que permita al profesional comprender por qué el paciente solicita ese medicamento y al paciente entender los riesgos y beneficios del tratamiento en particular. En ningún caso se deben realizar recetas “de complacencia”, y es prudente dar seguimiento y/o referir a quien la solicita a consulta farmacéutica, de psiquiatría o trabajo social. De igual forma monitorear a las personas que solicitan recetas de medicamentos controlados sin una clara razón clínica.

## II. Especificar el Objetivo Terapéutico.

El paciente es protagonista y un socio informado; por ello este objetivo debe ser discutido con él antes de elegir e iniciar un tratamiento con el fin de evitar el uso de medicamentos innecesarios, así como interacciones medicamentosas, reacciones adversas o dificultar la adherencia y cumplimiento del tratamiento.

## III. Verificar la conveniencia del Medicamento dentro del Plan de Tratamiento

Siempre se debe incluir las medidas no farmacológicas como parte del tratamiento. La elección del medicamento debe tomar en cuenta criterios de calidad, eficacia, seguridad, facilidad de uso y costo en base a la realidad de cada paciente. En todos los casos se necesita comprobar tres aspectos: (1) si el medicamento y su forma farmacéutica son adecuados para este paciente (2) si la pauta de administración estándar es adecuada y (3) si la duración del tratamiento es adecuada. Para cada aspecto se debe comprobar efectividad (indicación) y seguridad (contraindicaciones, interacciones, grupos de riesgo elevado).

Al momento de la elección de un medicamento controlado para tratamientos prolongados, se debe tomar en cuenta que la adherencia del paciente al plan terapéutico puede constituirse en un problema y ser particularmente cuidadoso (balance entre adherencia y consumo perjudicial). Por ello se debe evitar la renovación de las prescripciones rutinaria o automática, sin el debido monitoreo clínico, pues es una de las principales razones de prescripciones excesivas, principalmente cuando el paciente vive lejos, cuando los criterios de comodidad pueden hacer que se prescriba para periodos más largos y cantidades superiores a las habituales.

## IV. Cuarto paso: Escribir la prescripción.

Una prescripción (receta) es una instrucción de un prescriptor (médico) a un dispensador/administrador (farmacéutico/enfermera), que incluye indicaciones que se le transcriben en el marbete (etiqueta) del medicamento al paciente. En los expedientes clínicos las prescripciones se colocan como órdenes/indicaciones médicas de acuerdo con estándares nacionales (expediente impreso o electrónico) y los procesos relativos a la dispensación, administración y/o entrega de los medicamentos al paciente hospitalizado lo realiza el personal de salud idóneo para ello.

La condición más importante es que la prescripción sea clara y debe indicar con precisión:

- El nombre y edad del paciente, la fecha; el nombre genérico del medicamento, forma farmacéutica, vía de administración, concentración o potencia, dosis del producto y días tratamiento, las instrucciones de uso, la firma y nombre completo, número de registro y especialidad del prescriptor en letra legible o a través de un sello litográfico.

Las recetas institucionales deberán llevar el sello de la instalación de salud donde se expide.

- La cantidad y dosis recetada debe coincidir con los días de tratamiento. Es responsabilidad del prescriptor consignar en el expediente clínico impreso o electrónico la condición clínica que motiva la prescripción sujeta a auditoría médica.

En el caso de los medicamentos controlados, sólo se puede prescribir un medicamento por receta y existen dos variantes en el formulario de prescripción, de acuerdo con la normativa actual:

- La receta oficial para medicamentos controlados: para prescribir opioides
- La receta corriente: para el resto de las sustancias controladas

El prescriptor debe examinar los insertos o prospectos de los medicamentos que prescribe, o bien utilizar fuentes de información sobre el medicamento que sean confiables y veraces, para saber si debe insistir verbalmente en alguno de sus elementos informativos o matizar sus afirmaciones.

A continuación, las indicaciones básicas para los diferentes grupos de medicamentos controlados para la prescripción impresa o vía electrónica:

**1. Benzodiazepinas y medicamentos del grupo de la Z (no benzodiazepínicos benzopiridinas):** Estas se prescriben en receta corriente a razón de un medicamento por receta. Deberá escribirse en letra legible el nombre genérico del medicamento (en paréntesis puede ir el nombre comercial), la pauta o dosis y vía de administración y los días de tratamiento. En el caso de prescripción de rescates (aplicable en caso de crisis), se debe presentar prescripción médica correspondiente para la dispensación de la dosis. Es el único caso en el que se pueden hacer dos prescripciones del mismo producto de igual concentración para el mismo paciente el mismo día, una con dosis pauta y otra para los rescates. Se deben consignar estas instrucciones de uso en la receta. El máximo de días de prescripción es de 30 días por receta.

**2. Barbitúricos:** Se prescriben en recetas corrientes. Deberá escribirse en letra legible el nombre genérico del medicamento (en paréntesis puede ir el nombre comercial), la pauta o dosis y vía de administración y los días de tratamiento. La única diferencia es que se pueden prescribir hasta para tres meses (90 días), según la normativa nacional vigente. mediante receta prolongada y cumpliendo con lo reglamentado para tal fin.



- 3. Opioides:** Se prescriben en recetarios oficiales que son de color blanco en original y con copia en papel químico. A cada prescriptor se le entregarán dos libretas con 25 recetas cada una, a menos que el interesado solicite solo una. Para su renovación deberá devolver la libreta con las copias químicas legibles para su revisión y entrega de nuevas libretas. Se deberá llenar toda la información solicitada en la receta. En el caso de prescripción de rescates, se debe presentar prescripción médica correspondiente para la dispensación de la dosis. Es el único caso en el que se pueden hacer dos prescripciones del mismo producto de igual concentración para el mismo paciente el mismo día, una con dosis pautada y otra para los rescates.

La prescripción, vía electrónica de las sustancias controladas en las instalaciones de salud estatales, será reglamentada posteriormente a través de una resolución emitida por la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas del Ministerio de Salud (Art 87 de DEj. 183). “Ninguna farmacia privada o estatal dispensará las recetas de medicamentos controlados después de cinco (5) días de su prescripción, exceptuando los casos que requieran entregas parciales donde la vigencia será el tiempo total de la prescripción.” (Art 94 de DEj. 183). (La primera dispensación se debe dar en los primeros cinco días después de la prescripción). Las prescripciones de medicamentos controlados que contienen opioides u otras sustancias de las listas de la Convención única de 1961 sobre Estupefacientes, con su Protocolo de modificación de 1972, así como las que en el futuro queden sujetas a control internacional y las que a juicio del ministerio de Salud se declaren como tales que deban ser aplicadas por vía parenteral podrán prescribirse para un máximo de quince días (15) por receta. Los que deban ser aplicadas por cualquiera vía que no sea la parenteral, podrán prescribirse para un máximo de treinta (30) días.

- 4. Recetario vía electrónica:** Cuando la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas lo autorice se podrán utilizar los sistemas de prescripción vía electrónica, cumpliendo las mismas regulaciones antes mencionadas. Las recetas oficiales impresas deberán ser inscritas en el sistema electrónico en aquellas instalaciones que lo manejen, que deberán cumplir con los campos para consignar los datos de la receta oficial.

## V. Quinto Paso: Dar información, instrucciones y advertencias

Todos los miembros del equipo de salud deben brindar orientación y advertencias apropiadas a cada paciente en particular. Los seis puntos indicados a continuación resumen la información mínima que se debe proporcionar al paciente:

1. Efectos, generalidades o propiedades del medicamento
  - a. ¿Por qué es necesario su administración?
  - b. ¿Qué síntomas pudieran desaparecer y cuáles no?

- c. ¿Cuándo se espera que se inicie el efecto y qué tiempo podría durar?
  - d. ¿Qué puede ocurrir si el medicamento se toma de manera incorrecta o no se toma?
2. Efectos indeseados asociados al medicamento.
  - a. ¿Cuáles pueden ocurrir?
  - b. ¿Cómo reconocerlos?
  - c. ¿Cuánto durarán?
  - d. Su gravedad
  - e. ¿Qué hacer?
3. Instrucciones
  - a. ¿Cómo se deben tomar el medicamento?
  - b. ¿Cuándo se debe tomar?
  - c. ¿Cuánto debe durar el tratamiento?
  - d. ¿Cómo se debe guardar o almacenar el medicamento?
  - e. ¿Qué hacer con el tratamiento sobrante?
4. Advertencias
  - a. ¿Cuándo no se debe tomar el medicamento?
  - b. ¿Cuál es la dosis máxima? (en el caso que aplique)
  - c. ¿Por qué se debe tomar tratamiento completo tal cual se indica?
5. Próxima cita
  - a. ¿Cuándo volver (o no) para recibir una nueva evaluación por el equipo de salud?
  - b. ¿En qué circunstancias debe volver antes de lo previsto?
  - c. Información que el médico necesitará en la próxima cita
6. ¿Está todo claro?
  - a. Pregúntele al paciente si tiene alguna duda sobre lo explicado.
  - b. Pídale al paciente que repita la información más importante
  - c. Pregúntele si tiene más preguntas

## RECUADRO 1.

### Manejo de medicamentos controlados sobrantes o caducados en casa:

Cuando el médico cambia la dosis o el medicamento es posible que sobren medicamentos. De igual manera al fallecer el paciente pueden sobrar medicamentos o pueden caducar.

#### ¿Cómo no deshacerse de medicamentos controlados?:

- No deben ser vertidos en el inodoro o fregadero (vestigios de este pueden entrar en el sistema de agua)
- No se deben descartar en la basura sin un procedimiento previo (personas con trastornos relacionados al uso de sustancias psicoactivas, niños, o los animales domésticos pueden encontrar las botellas de píldoras)

#### ¿Cómo deshacerse de los medicamentos de manera segura?

- Entregárselo al equipo de salud tratante quien de manera prudente realizará la disposición final
- Si se opta por desechar los medicamentos en casa, se sugiere seguir el siguiente procedimiento previo al descarte:
  - o Vierta los medicamentos fuera de sus envases originales en una bolsa que pueda sellarse. Quite o tache cualquier información personal de los envases originales. Después descarte los envases.
  - o Triture los comprimidos o cápsulas dentro de la bolsa. Puede añadir un poco de agua para que sea más fácil. En caso de ampollas triturarlas envueltas en papel higiénico dentro de una bolsa resistente que no se rompa. No trate de abrir la ampolla, puede cortarse.
  - o En caso de parches se deben doblar de forma que la superficie con el medicamento quede hacia adentro y no quede expuesta.
  - o Agregue a la mezcla algo que no sea apetecible, como arena para gatos, residuos de café o tierra. Esto ayudará a que los niños o animales domésticos no ingieran la mezcla.
  - o Selle la bolsa de plástico, colóquela en un envase plástico rígido sellado y descartarlo.

Esta lista puede parecer larga, pero es una buena práctica aplicarla a todos los pacientes. Asegurarse de que el paciente ha entendido el tratamiento es una responsabilidad básica del médico, que no puede ser transferida al farmacéutico o al prospecto. No se requiere que mencione todos los efectos secundarios o adversos, pero por lo menos debería advertir al paciente de los más peligrosos o incómodos.

Una asesoría adecuada es necesaria en todos los casos para que el paciente aprenda a preservar sus medicamentos en condiciones ideales de almacenamiento con el fin de evitar afectación en la eficacia de estos.

## VI. Sexto Paso: Supervisar (¿y detener?) el tratamiento

La solicitud de prescripciones de un mismo medicamento a diferentes médicos y el resurtido de recetas en diferentes farmacias es un reto al que nos enfrentamos. La supervisión del tratamiento intenta afrontar este reto y permite determinar si ha dado resultados o si es necesario aplicar alguna otra medida. Para ello se requiere mantener contacto con el paciente, lo que se puede hacer de dos maneras.

**Supervisión pasiva:** la hace el paciente luego que se le explica lo que debe hacer si el tratamiento no es efectivo, produce incomodidad o aparecen demasiados efectos indeseados.

**Supervisión activa:** implica hacer citas de seguimientos con un intervalo definido, inicialmente corto, que luego según las necesidades y el tipo de tratamiento, la duración de las recetas da la pauta del tiempo máximo para cada tipo de medicamento controlado. Nunca más de tres meses. La duración, cesación o cambio de medicamento dependerá de los objetivos y la evolución / respuesta del paciente. Se deberá aprovechar los sistemas tecnológicos para facilitar esta supervisión

### Buenas prácticas en el Proceso de Dispensación<sup>3</sup>

Las Buenas Prácticas de Dispensación implican “Actividades farmacéuticas que incluyen la entrega del medicamento y la asesoría técnica del farmacéutico sobre el uso adecuado del medicamento, las reacciones adversas, las interacciones medicamentosas, las condiciones para la conservación del producto y otras actividades relacionadas”, siendo la dispensación “un proceso que debe cumplirse, previo a la entrega o despacho de un medicamento, que incluye la verificación o interpretación de la receta y la entrega del medicamento al paciente con la debida asesoría y, cuando procede, el desarrollo del perfil farmacéutico”<sup>5</sup>.

El proceso de dispensación al paciente ambulatorio inicia con la presentación de la receta. En este momento el farmacéutico comparte la responsabilidad con el personal de salud idóneo de interpretar la orden y preparar u orientar la dispensación asegurando que el paciente reciba el medicamento, en dosis e indicación correcta. El rol del profesional farmacéutico enfatiza la educación, no sólo al paciente en particular, al personal de salud idóneo y al de farmacia, sino también a la sociedad o comunidad, estableciéndose así que la responsabilidad del farmacéutico va más allá de la mera dispensación del medicamento.

<sup>3</sup> Esta sección es modificada del Documento: Normas de Buenas Prácticas de Dispensación. Bolivia <http://oras-conhu.org/Data/20158353857.pdf>  
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19008es/s19008es.pdf>

<sup>5</sup> <http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/publicacion-general/ley-1-de-2001-sobre-medicamentos.pdf>

En los pacientes hospitalizados el proceso de dispensación se inicia con la indicación u orden médica. El farmacéutico puede participar en proceso de la visita médica y/o a través del sistema de distribución de dosis unitaria. Se da la entrega del medicamento al servicio de enfermería que será administrado al paciente por la enfermera(o), de acuerdo con las buenas prácticas de los correctos (de enfermería). Todo esto es particularmente vital en el caso de medicamentos controlados.

El proceso de dispensación comprende los siguientes pasos:

**a) Recepción de la Receta Médica.** El proceso de dispensación se inicia con la presentación de la receta médica como requisito fundamental. El dispensador debe recibir y atender amablemente al usuario; y es el responsable de verificar que la receta cumpla con las buenas prácticas de prescripción, identificación respectiva del tipo de receta (corriente, oficial, prolongada). La receta en el caso de sustancias controladas debe cumplir con lo señalado en IV Paso de las Buenas Prácticas de Prescripción. En caso de no contar con el medicamento prescrito es recomendable indagar en otras farmacias para referir al paciente o consultar en la medida de las posibilidades con el médico prescriptor.

**b) Interpretación de la Receta Médica.** Luego de la recepción de la receta se procede a su lectura e interpretación, asegurándose que cumpla con la normativa y que el médico haya colocado las indicaciones para la administración de forma clara. Si la prescripción estuviese incompleta o existiese duda sobre la misma, el farmacéutico debe comunicarse con el prescriptor o dependiendo del cambio requerido, puede enviar un mensaje en el reverso de la receta o una nota adjunta explicando la causa de la devolución de la receta. La comunicación directa con el prescriptor fortalece el concepto de equipo y deberá ser preferida para evitar reincidencia en dificultades de comunicación entre el médico y el farmacéutico. El farmacéutico puede adicionar, en la receta, rótulos auxiliares para añadir cualquier otra información que sea necesaria referente a cómo administrar, preparar y conservar el medicamento.

**c) Elaboración del Perfil Farmacoterapéutico.** El perfil farmacoterapéutico es el registro de información relacionada al usuario en cuanto a datos personales, datos de afiliación, diagnóstico(s), antecedentes patológicos y alergias referidas, que incluye el registro cronológico de la información relacionada con la prescripción y uso de medicamentos, que permite al farmacéutico realizar un seguimiento al paciente y garantizar el uso adecuado de los medicamento.

Toda la información que brinde el paciente se enmarcará en lo señalado en la Ley 68<sup>6</sup>, y se le notificará al usuario sobre la confidencialidad en la misma, basándose el profesional de la salud en principios de bioética (autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia). En caso de medicamentos controlados es altamente recomendable elaborar un perfil farmacoterapéutico por cada paciente, de no ser posible se recomienda efectuarlo para aquellos pacientes con patologías crónicas complejas o especiales, pacientes ancianos o que estén recibiendo medicamentos que requieren un seguimiento frecuente, por ejemplo: morfina y otros opioides. Se debe incluir en este perfil, los medicamentos indicados por el médico, los automedicados, hábitos alimenticios, consumo de bebidas, tabaco, café, té, infusiones, registrarse reacciones adversas o de hipersensibilidad a cualquier fármaco, alimentos u otro factor que pueda alterar el efecto del medicamento en el paciente. Este instrumento permite que el farmacéutico pueda:

- i. Detectar, controlar y/o prevenir contraindicaciones o interacciones medicamentosas potenciales con otros medicamentos, con alimentos, tabaco, etc.
- ii. Identificar el riesgo de eventos adversos y efectos secundarios de medicamentos.
- iii. Evitar duplicaciones terapéuticas o discrepancias de la prescripción.
- iv. Controlar la administración de medicamentos para asegurar el cumplimiento de la terapia.
- v. Evaluar los efectos de la terapia medicamentosa.
- vi. Determinar la sobreutilización o subutilización de los medicamentos por parte del paciente.

**d) Localización del medicamento.** Requiere de la habilidad del dispensador para ubicar los medicamentos de forma precisa y rápida; en esta etapa el farmacéutico debe asegurarse que el nombre, la concentración, la forma farmacéutica y la presentación del medicamento que se dispensará corresponde a lo prescrito, además debe comprobar que el medicamento esté en condiciones adecuadas, verificar que los envases primario y secundario estén en buenas condiciones, que el nombre, concentración, forma farmacéutica, número de lote y fecha de vencimiento descritos en la caja sean iguales a los de la etiqueta del frasco, ampolla o blíster (envase unitario) que contiene en su interior. Los medicamentos controlados deben estar por ley ubicados en un área de seguridad separada.

<sup>6</sup> Ley 68 de 20 de noviembre de 2003, que regula los derechos y obligaciones de los pacientes, en materia de información y de decisión libre e informada y su reglamentación por el Decreto Ejecutivo N° 1458 de martes 6 de noviembre de 2012.

**e) Preparación del medicamento.** No es práctica común que se formulen y preparen medicamentos en establecimientos farmacéuticos de forma magistral; en aquellos casos en los que aún se hace, la preparación debe ser precisa, teniendo cuidado en el orden de combinación, selección de adyuvantes y la necesidad de técnicas especiales. Todos los materiales necesarios deberán reunirse en un solo lugar y a medida que cada ingrediente sea utilizado deberá ser trasladado a otro lugar, proporcionando así al dispensador una verificación mecánica sobre la introducción de cada ingrediente. El acondicionado de los medicamentos, fraccionados a partir de envases hospitalarios (formas farmacéuticas sólidas), debe realizarse en un área especial de la farmacia con condiciones adecuadas de higiene. Se recomienda tener bandejas especiales de material plástico o que pueda ser lavado fácilmente. Las bandejas deben tener un espacio que sirva de receptáculo para poner el medicamento ya contado y un caño para devolver el excedente a su envase original. Se sugiere contar un máximo de cinco unidades a la vez, para lograr una mayor eficiencia y precisión y así evitar errores en el conteo. Es recomendable el preconteo de medicamentos, previo a la dispensación, así se aumenta la eficiencia del servicio, reduciendo el tiempo requerido para dispensar la prescripción, asegurando la identidad, seguridad y control del medicamento, evitando manipulación y contaminación. Para el preconteo, el farmacéutico deberá estimar el número de tratamientos mensuales. El tipo de envase empleado puede afectar la calidad del medicamento al momento de ser consumido, un envase sucio o que lleva una etiqueta mal elaborada puede provocar en el paciente desconfianza, teniendo un impacto negativo en la credibilidad del medicamento que recibe. La elaboración de la etiqueta debe realizarse cuidadosamente y contener los datos del paciente, médico, nombre del medicamento, concentración, dosis, intervalo de administración, duración del tratamiento, número de lote, fecha de expiración y vigencia de la preparación si aplica (usar antes de). Se debe colocar la palabra tomar o aplicar al inicio de la indicación según la forma de dosificación y uso de la forma farmacéutica, señalando si es de uso interno o externo. En las preparaciones de uso externo se debe remarcar escribiendo “no tomar” y en el caso de las suspensiones escribir “agitar el frasco antes de usar”. Si la dosis viene expresada en miligramos, microgramos o gramos debe ponerse obligatoriamente la cantidad a la que corresponda ya sea en número de tabletas, cucharas, etc., escribiéndose en letras los números de la dosificación. El horario debe consignarse utilizando palabras, definir el tiempo de administración para medicamentos de uso limitado; en caso de tratarse de pacientes que no pueden leer las indicaciones, éstas deben ser formuladas utilizando símbolos visuales. Cuando no se entregue el medicamento en el envase original, se debe también señalar la información relativa a fecha de vencimiento y lote del producto.

**f) Revisión Final.** El profesional farmacéutico desde la recepción de la prescripción hasta la entrega al paciente realiza una revisión continua del proceso y una vez que el medicamento ha sido acondicionado y etiquetado, debe leer nuevamente la etiqueta para

asegurarse que los datos escritos correspondan al contenido del empaque y verificar que el producto que entregará al paciente es exactamente el que ha sido prescrito por el médico.

**g) Entrega al Paciente.** Es uno de los momentos más importantes de la interacción entre paciente y farmacéutico, permitiendo que este brinde al usuario la información necesaria de forma verbal y escrita respecto a: el uso y acción esperada del medicamento, instrucciones especiales para su preparación (cuando así lo requiera), vía y cuidados durante su administración, dosis, precauciones importantes con respecto a la ingestión de bebidas alcohólicas, efectos secundarios o colaterales que pueden presentarse y qué hacer ante ellos, interacciones potenciales, así como los riesgos de la pérdida de sus propiedades farmacológicas de no almacenarse en casa de acuerdo a lo indicado. El farmacéutico verificará que se haya comprendido toda información mediante preguntas y recomendará al usuario que siga las instrucciones médicas enfatizando en qué casos el paciente debe consultar nuevamente con su médico. Pueden entregarse folletos educativos elaborados previamente con la información necesaria para cada grupo farmacológico, a pacientes y familiares; y en el caso de pacientes que no saben o no pueden leer, las instrucciones deben formularse usando símbolos visuales.

**h) Seguimiento de la Terapia.** En centros hospitalarios con un sistema de dispensación estandarizado y farmacéuticos especializados, se pueden brindar servicios de monitoreo a pacientes con condiciones crónicas que acuden con regularidad y que debido a su terapia medicamentosa requieran de seguimiento más avanzado (Unidades de Farmacia Clínica o similares) o mediante el farmacéutico y el personal médico. El farmacéutico, integrándose al equipo de salud, podrá desarrollar actividades necesarias para asegurar un seguimiento terapéutico adecuado incluyendo revisión de pruebas de laboratorio, monitorización de reacciones adversas, educación al paciente, etc. Para esto se recomienda que estos profesionales cuenten con un alto grado de preparación en farmacoterapéutica y que trabaje en estrecha relación con el equipo de salud.

### Buenas prácticas de administración de medicamentos (Los correctos)

En enfermería se manejan los 5 correctos para evitar o minimizar al máximo la posibilidad de un error al administrar un medicamento. La administración de medicamentos es una de las tareas más importantes del personal de enfermería<sup>7</sup>. Los cinco correctos principales son:

**1. Paciente correcto:** constatar la identidad del paciente mediante la interrogación. En pacientes graves, sedados o intubados debe utilizarse los brazaletes o pulsera de identificación corroborándose con el familiar o acompañante

<sup>7</sup> <https://www.wattpad.com/251618115-apuntes-de-enfermeria-los-10-y-5-correctos-de>



- 2. Medicamento correcto:** Comprobar el nombre del medicamento por lo menos tres momentos: al sacarlo del recipiente, al prepararlo, antes de administrarlo.
- 3. Dosis correcta:** Comprobar dos veces la dosis farmacológica, en caso de parecer inapropiada confirmarla, “si hay duda, averigüe”
- 4. Vía correcta:** Si la vía de administración no aparece en la prescripción, consultar
- 5. Hora Correcta:** Prestar atención al intervalo del medicamento.

A los anteriores se le pueden agregar cinco más para un total de 10 correctos, que facilitan la administración de medicamentos de forma segura, minimizando al máximo la posibilidad de error y que el paciente obtenga el mayor beneficio posible de dicho medicamento

- 6. Verificar fecha de vencimiento del medicamento:** utilizar medicamentos vencidos no es seguro.
- 7. Educar e informar al paciente sobre el medicamento:** aprovechar la oportunidad que da la administración de medicamentos para resaltar la necesidad de una administración “constante y oportuna” y de seguir las indicaciones médicas
- 8. Registrar medicamento aplicado:** anotar cada medicamento que se administra y si no se administra especificar. La enfermera es la responsable del registro de los medicamentos administrados.
- 9. Indagar sobre posibles alergias a medicamentos y estar enterados de posibles alteraciones:** La enfermera debe conocer las reacciones adversas de los medicamentos y preguntar al paciente por posibles alergias.
- 10. Preparar, administrar y registrar usted mismo el medicamento.** No administre un medicamento que usted no haya preparado, ni anotar una medicación como administrada si lo ha hecho otra persona.

Además, en la medida de lo posible, se deben aplicar los “4 YO” al administrar:

- Yo preparo
- Yo administro
- Yo registro
- Yo respondo

En la atención ambulatoria, la enfermera ejerce junto con el médico y el farmacéutico el rol de educación al paciente y seguimiento y por su perfil de cuidado directo tiene mayores competencias para orientar al paciente en temas relacionados con la supervisión de la administración de medicamentos, la adherencia, manejo de efectos secundarios, reacciones alérgicas, cuando acudir o llamar al prescriptor, entre otros.

### **Buenas prácticas en la selección y uso de pruebas de Laboratorio para evaluación en pacientes tratados con medicamentos controlados**

En el seguimiento de personas que se conoce están siendo tratadas con medicamentos controlados, se recomienda el uso de inmunoanálisis en lugar del uso de pruebas rápidas debido a la gran sensibilidad que presentan estas últimas debiendo ser confirmadas por inmunoensayos más específicos. El método de referencia es la metodología de cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas. Es un método muy costoso y requiere de personal entrenado. En el país está la posibilidad de efectuar estas pruebas a nivel público dado que existen diversos equipos que pueden realizarlas instalados tanto en Caja de Seguro Social como en el Ministerio de Salud.

En el Ministerio de Salud, en los casos en que se tengan los equipos y no cuenten con los reactivos, estos deben ser solicitados a la Dirección de Medicamentos e Insumos para la Salud. Esta solicitud la hace el Jefe Regional de los laboratorios en cada Región de salud o el jefe de laboratorio de los Hospitales. Es preciso que exista colaboración entre los laboratoristas clínicos y los profesionales encargados de la atención del paciente para hacer buen uso de los análisis y su correcta interpretación.

## SEGUNDA PARTE: INFORMACIÓN RELEVANTE DE CADA GRUPO DE MEDICAMENTOS CONTROLADOS

**Recordar siempre contemplar las técnicas no farmacológicas como parte de un tratamiento integral, para evitar la prescripción de medicamentos controlados como única respuesta a la situación del paciente**

### BENZODIAZEPINAS

#### Recomendaciones para el inicio del tratamiento con Benzodiazepinas:

Independientemente de la indicación de la benzodiazepina, se recomienda considerar los siguientes aspectos:

1. Prescribir Benzodiazepinas solamente cuando el paciente tenga un malestar significativo con alteración en su funcionamiento.
2. Comenzar con la menor dosis posible<sup>8</sup>.
3. Utilizar las Benzodiazepinas por el menor tiempo posible. No deberían ser utilizadas por un período mayor a 8-12 semanas o 4 semanas para el insomnio, incluyendo el tiempo de retirada de estas. Si se requiere un tiempo mayor de tratamiento, deberá ser referido el paciente a un especialista (Psiquiatra, Neurólogo, de acuerdo con la situación del paciente) para una evaluación de la condición clínica y otras opciones terapéuticas complementarias
4. Evitar la asociación de dos o más Benzodiazepinas.
5. **Al momento en que se prescribe una Benzodiazepina se debe informar al paciente sobre la importancia de establecer un plan de retirada individualizado.** (Educación al paciente sobre el significado de un plan de retirada y que se procura que la duración del tratamiento con benzodiazepinas no sea indefinida).
6. Realizar una monitorización estrecha del tratamiento (pertinencia, efectos adversos, dependencia).
7. Implementar el plan de retirada debe ser un hecho fundamental e imprescindible a la hora de prescribir una Benzodiazepina. Todo médico que prescriba una Benzodiazepina por primera vez deberá planificar un plan de retirada, el cual debe ser informado al paciente, siendo conveniente dejar constancia escrita en el expediente clínico.

<sup>8</sup> <https://www.losmedicamentos.net/medicamento/alprazolam>

## INDICACIONES

Las indicaciones más frecuentes de las Benzodiazepinas se basan en sus efectos sobre la ansiedad, la sedación y el tratamiento del insomnio. Como antiepilépticos constituyen la primera opción en el tratamiento de las crisis convulsivas, siendo escaso su rol en el tratamiento crónico debido al desarrollo de tolerancia. A su vez, por su efecto miorrelajante, pueden utilizarse en el tratamiento de la espasticidad. Las mismas también son utilizadas en el tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica, para atenuar las disquinesias tardías producidas por el uso prolongado de los antipsicóticos y en el tratamiento de urgencia de los episodios de agitación psicomotriz.

Las Benzodiazepinas no deben ser prescritas en forma rutinaria para el tratamiento de los síntomas de ansiedad ya que sólo son beneficiosas en el uso agudo en situaciones con ansiedad intensa mal adaptativa que provoque un malestar significativo y alteración en el funcionamiento, es decir, este grupo de medicamentos debe ser considerado como de segunda línea. Pueden utilizarse al inicio del tratamiento en combinación con los antidepressivos, mientras se aguarda el efecto de estos últimos, o para el tratamiento sintomático de la ansiedad. (períodos menores a 8 semanas).

**Insomnio:** Como hipnóticos las BENZODIAZEPINAS deben ser utilizadas por períodos menores a 4 semanas a la menor dosis posible. Es importante recordar que el efecto hipnótico, es un efecto de grupo y por tanto compartido por todas las BENZODIAZEPINAS. Por tanto, todas pueden producir este efecto. Las Benzodiazepinas pueden provocar fenómenos de tolerancia, dependencia y abstinencia. No todos los pacientes desarrollan estos fenómenos. Los pacientes con mayor riesgo son los que presentan depresión, altos niveles de ansiedad, trastornos de la personalidad, trastornos de pánico y uso problemático de sustancias. Por su perfil de seguridad los ancianos (que también pueden presentar alteraciones farmacocinéticas), los conductores de vehículos y los pacientes con trastorno por consumo de sustancias son poblaciones de riesgo para el uso de Benzodiazepinas.

En el caso de indicar una Benzodiazepinas en ancianos, se aconseja disminuir la dosis habitual a la mitad y optar por Benzodiazepinas que directamente se glucuronizan a nivel hepático, ya que no requieren metabolizarse por el citocromo P450, sistema cuya función decrece con la edad. Debido a su farmacocinética, las mismas consideraciones que se han planteado para ancianos deben ser tenidas en cuenta en casos de pacientes con insuficiencia hepática. El lorazepam, oxazepam, temazepam y lormetazepam no tienen metabolismo hepático, únicamente se conjugan con ácido glucurónico. Por ello son los fármacos ansiolíticos e hipnóticos más apropiados en ancianos y en pacientes con insuficiencia hepática y/o alcoholismo<sup>9</sup>.

<sup>9</sup> [https://www.sefh.es/revistas/vol21/n2/117\\_122.PDF](https://www.sefh.es/revistas/vol21/n2/117_122.PDF)

## ¿Los Hipnóticos-Z (zopiclona, eszopiclona, zolpidem) como alternativas farmacológicas a las benzodiazepinas en el insomnio?

Son fármacos estructuralmente no relacionados con las Benzodiazepinas y están autorizados para el tratamiento del insomnio severo o incapacitante a corto plazo (máximo 4 semanas para zolpidem y 2 semanas para zopiclona). Aunque inicialmente se promocionaron como fármacos de igual eficacia y menos efectos adversos que las Benzodiazepinas por su selectividad en la unión al receptor benzodiazepínico y sus cortas vidas medias, la experiencia clínica de varios años ha dejado en duda esas ventajas. Por ello, se deben utilizar para su uso los mismos criterios que se señalan para las benzodiazepinas.

Un estudio randomizado pequeño mostró beneficios de menor efecto residual de la zopiclona al compararlo con el zolpidem. Actualmente no existe evidencia concluyente de diferencias clínicamente relevantes en eficacia, seguridad y potencial de abuso y de dependencia entre las benzodiazepinas de menor duración de acción y los hipnóticos-Z. El cambio de estas benzodiazepinas a hipnóticos-Z no es por tanto una estrategia apropiada. Tampoco lo es cambiar un hipnótico-Z por otro hipnótico-Z cuando no hay respuesta adecuada<sup>10</sup>.

### Recomendaciones para la retirada de las BENZODIAZEPINAS

Los principales aspectos a tener en cuenta de la retirada de una Benzodiazepina son:

- la retirada debe comenzar al momento de la prescripción.
- es un proceso gradual.
- es un proceso muchas veces difícil y que requiere tiempo.
- requiere contar con el consentimiento del paciente.
- debe ser informado adecuadamente a los pacientes
- Debe ser acompañada de medidas no farmacológicas concomitantes (técnicas de relajación, dieta, ejercicio, otras)

### OPIOIDES EN CUIDADOS PALIATIVOS

Se sugiere remitirse a los siguientes documentos:

**Uso de Opioides en tratamiento del DOLOR Manual para Latinoamérica. IAHP. Primera Edición 2011. Impreso en Caracas, Venezuela en: Graficas Lauki. EDITADO por: TIPS Imagen y Comunicación 1967 C. A.<sup>11</sup>**

**Sección de Manejo del Dolor de la Guía de la SECPAL (Sociedad Española de Cuidados Paliativos)<sup>12</sup>**

<sup>10</sup> <http://medicinafamiliar.uc.cl/html/articulos/069.html>

<sup>11</sup> <https://cuidadospaliativos.org/uploads/2012/11/ManualOpioides.pdf>

<sup>12</sup> [https://www.secpal.com/biblioteca\\_guia-cuidados-paliativos\\_7-tratamiento-del-dolor](https://www.secpal.com/biblioteca_guia-cuidados-paliativos_7-tratamiento-del-dolor)

## OPIOIDES EN DOLOR CRÓNICO<sup>13</sup>

Recomendaciones del CDC para recetar opioides para el dolor crónico fuera del cáncer activo, cuidado paliativo y cuidado al final de la vida

### **Eficacia de los tratamientos farmacológicos, no farmacológicos y no opioides en dolor crónico**

Se ha demostrado que varios tratamientos farmacológicos, no farmacológicos y no opioides son eficaces para controlar el dolor crónico en estudios que varían en duración de 2 semanas a 6 meses. Por ejemplo:

**La Terapia Cognitivo Conductual** que entrena a los pacientes en técnicas conductuales y ayuda a los pacientes a modificar los factores situacionales y los procesos cognitivos que exacerban el dolor tiene pequeños efectos positivos sobre la discapacidad y el pensamiento catastrófico.

**La terapia de ejercicio** puede ayudar a reducir el dolor y mejorar la función en el dolor lumbar crónico, mejorar la función y reducir el dolor en la osteoartritis de la rodilla y la cadera y mejorar el bienestar, los síntomas de fibromialgia y la función física en fibromialgia.

**Las terapias multimodales y multidisciplinarias** (por ejemplo, las terapias que combinan ejercicio y terapias relacionadas con enfoques basados en la psicología) pueden ayudar a reducir el dolor y mejorar la función más eficazmente que las modalidades únicas.

**Los enfoques farmacológicos no opioides** utilizados para el dolor incluyen analgésicos como el paracetamol, los AINE y los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2); anticonvulsivos seleccionados; y antidepressivos seleccionados (particularmente tricíclicos e inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina [IRSN]). Múltiples pautas recomiendan acetaminofeno como farmacoterapia de primera línea para la osteoartritis o para el dolor lumbar, pero tenga en cuenta que debe evitarse en la insuficiencia hepática y que la dosis debe reducirse en pacientes con insuficiencia hepática o antecedentes de abuso de alcohol. Aunque las guías también recomiendan los AINE como tratamiento de primera línea para la osteoartritis o el dolor lumbar, los AINE y los inhibidores COX-2 sí tienen riesgos, que incluyen hemorragia o perforación gastrointestinal, riesgos renales y cardiovasculares. Varias pautas acuerdan que los medicamentos de primera y segunda línea para el dolor neuropático incluyen anticonvulsivos (gabapentina o pregabalina), antidepressivos tricíclicos e IRSN.

**Los enfoques intervencionistas**, como la inyección epidural para ciertas afecciones (p. Ej., Radiculopatía lumbar) pueden proporcionar una mejoría a corto plazo del dolor. La inyección epidural se ha asociado con eventos adversos raros pero severos, que incluyen pérdida de visión, accidente cerebrovascular, parálisis y muerte

### **Determinar cuándo iniciar o continuar los opioides para el dolor crónico**

1. La terapia no farmacológica y la terapia farmacológica no opioide son las preferidas para el dolor crónico. Los médicos deben considerar el tratamiento con opioides solo si se prevé que los beneficios esperados para el dolor y la función superan los riesgos para el paciente. Si se usan opioides, se deben combinar con terapia no farmacológica y terapia farmacológica no opioide, según corresponda.

<sup>13</sup> Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain — United States, 2016. MMWR Recomm Rep 2016;65(No. RR-1): 1–49. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6501e1>

### Determinar cuándo iniciar o continuar los opioides para el dolor crónico

1. La terapia no farmacológica y la terapia farmacológica no opioide son las preferidas para el dolor crónico. Los médicos deben considerar el tratamiento con opioides solo si se prevé que los beneficios esperados para el dolor y la función superan los riesgos para el paciente. Si se usan opioides, se deben combinar con terapia no farmacológica y terapia farmacológica no opioide, según corresponda.
2. Antes de comenzar el tratamiento con opioides para el dolor crónico, los médicos deben establecer los objetivos de tratamiento con todos los pacientes, incluidos objetivos realistas para el dolor y la función, y deben considerar cómo se suspenderá el tratamiento si los beneficios no superan los riesgos. Los médicos deben continuar la terapia con opioides solo si existe una mejoría clínicamente significativa en el dolor y la función que supere los riesgos para la seguridad del paciente.
3. Antes de comenzar y periódicamente durante la terapia con opioides, los médicos deben analizar con los pacientes los riesgos conocidos y los beneficios realistas de la terapia con opioides y las responsabilidades del paciente y del médico para administrar la terapia.

### Selección de opioides, dosis, duración, seguimiento y suspensión

1. Al comenzar el tratamiento con opioides para el dolor crónico, los médicos deben recetar opioides de liberación inmediata en lugar de opioides de liberación prolongada / acción prolongada (ER / LA).
2. Se debe tener precaución en la prescripción de opioides, cuando se inician, para condiciones crónicas, se debe utilizar la dosis efectiva más baja y reevaluar cuidadosamente la evidencia de beneficios y riesgos individuales si se aumenta la dosis a más de 50 equivalentes de miligramo de morfina (MME) / día, y evitar aumentar la dosis a 90 MME / día o justificar cuidadosamente una decisión de valorar la dosis a = 90 MME / día. (MME: Mg de equivalentes de morfina/día)
3. El uso de opioides a largo plazo a menudo comienza en el tratamiento del dolor agudo. Cuando los opioides se usan para el dolor agudo, los médicos deben prescribir la dosis efectiva más baja de los opioides de liberación inmediata y no deben recetar una cantidad mayor de la necesaria para la duración esperada del dolor lo suficientemente severo como para requerir opioides. Tres días o menos a menudo será suficiente; más de siete días raramente serán necesarios.
4. Los médicos deben evaluar los beneficios y los daños con los pacientes dentro de 1 a 4 semanas después del inicio o cambio de dosis de opioides para el dolor crónico. Los médicos deben evaluar los beneficios y los daños de la terapia prolongada al menos cada 3 meses. Si los beneficios no superan los daños se puede continuar la terapia con opioides, procurando optimizar con otras terapias y trabajar con los pacientes para disminuir o suspender las dosis de opioides.

## Evaluar el riesgo y abordar los daños del uso de opioides

1. Antes de comenzar y periódicamente durante la terapia con opioides, se deben evaluar los factores de riesgo para daños relacionados con los opioides. Los médicos deben incorporar en el plan de manejo estrategias para mitigar el riesgo, incluyendo considerar ofrecer naloxona ante factores que aumenten el riesgo de sobredosis de opioides, como antecedentes de sobredosis, de trastorno por consumo de sustancias, mayores dosis de opioides (= 50 MME / día) o uso concurrente de benzodiazepinas.
2. Los médicos deben evaluar los antecedentes del paciente de prescripciones de sustancias controladas usando los datos disponibles para determinar si el paciente está recibiendo dosis de opioides o combinaciones peligrosas que lo ponen en alto riesgo de sobredosis; y revisar periódicamente el esquema de tratamiento con opioides para el dolor crónico.
3. Es conveniente cuando se prescriben opioides para el dolor crónico, ordenar la prueba de sustancias controladas en la orina antes de comenzar la terapia y considerar las pruebas de orina<sup>14</sup> al menos una vez al año para evaluar los medicamentos recetados, así como otros medicamentos recetados controlados y sustancias controladas ilícitas.
4. Se debe evitar la prescripción simultánea de analgésicos opioides y benzodiazepinas siempre que sea posible.
5. Los médicos deben ofrecer u organizar un tratamiento basado en evidencia (generalmente tratamiento asistido por medicamentos con buprenorfina o metadona en combinación con terapias conductuales) para pacientes con trastorno por consumo de opioides.

\* Todas las recomendaciones son de categoría A (se aplican a todos los pacientes fuera del tratamiento activo contra el cáncer, los cuidados paliativos y la atención al final de la vida) excepto la recomendación 10 (categoría B designada, con decisiones individuales requeridas); ver la guía completa para calificaciones de evidencia.

Reiteramos la importancia de establecer un calendario de visitas para el seguimiento clínico del paciente. Los profesionales de salud deben proporcionar educación a los pacientes/cuidadores y revisar con ellos todas y cada una de las instrucciones más importantes, para verificar que conocen la información esencial para su uso seguro y que comprenden el riesgo que supone el manejo inapropiado de estos medicamentos. Esta información se proporcionará verbalmente y también por escrito como recordatorio.

<sup>14</sup> Remítase a las recomendaciones de la sección de “Buenas prácticas en la selección y uso de pruebas de Laboratorio para evaluación en pacientes tratados con medicamentos controlados”



## BARBITÚRICOS (FENOBARBITAL)

### Consideraciones Generales

En el Reino Unido, se produjeron, entre 1965 y 1970, 12354 muertes atribuidas directamente a los barbitúricos. Sólo en 1968, se efectuaron en el Reino Unido 24,7 millones de prescripciones de barbitúricos. Con la comercialización de las benzodiazepinas, a principios de la década de 1960, declinó el uso de los barbitúricos, de forma que, en la actualidad, su empleo está circunscrito a indicaciones terapéuticas muy concretas. Del mismo modo, su uso como sustancia controlada de abuso es prácticamente inexistente<sup>16</sup>.

La dosis letal del fenobarbital es del 6-10 g, pero las concentraciones susceptibles de llevar hasta la muerte de una persona son más pequeñas si se asocia con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central, como las benzodiazepinas. Las muertes por ingestas puras de Fenobarbital son raras, usualmente se deben a complicaciones secundarias a la alteración del estado mental, como trauma o neumonía aspirativa. Los síntomas de una sobredosis son falta de coordinación, dificultades para hablar y razonar, coma, depresión respiratoria y cardiovascular con hipotensión y choque seguido de un fallo renal y muerte<sup>17</sup>.

Utilizar regularmente los barbitúricos (incluso a dosis terapéutica) puede desencadenar tolerancia y dependencia. Si se desarrolla tolerancia frente a los efectos de sedación y síntomas de intoxicación, puede producirse una intoxicación aguda, sin síntomas de alerta. Una abstinencia severa puede ser peligrosa, con síntomas parecidos a la abstinencia al alcohol: agitación, ansiedad, náuseas y vómitos, hasta convulsiones e incluso en ciertos casos delirium tremens pudiendo provocar la muerte. Estos síntomas desaparecen generalmente al cabo de ocho días.

El fenobarbital es utilizado en el tratamiento de la epilepsia y convulsiones; para paliar síntomas de abstinencia en recién nacidos, hijos de madres dependientes a sustancias durante el embarazo. Es un inductor enzimático de referencia y ha sido utilizado con este fin en el tratamiento de la ictericia neonatal. No actúa específicamente sobre las enzimas de la oxidación, sino que permite aumentar las reacciones enzimáticas. Por lo tanto, interfiere con muchos medicamentos, bien acelerando el catabolismo, disminuyendo la eficacia o potenciando el efecto sedante de las benzodiazepinas.

<sup>16</sup> López-Muñoz, Francisco & Fernández, Francisco & Nicolás Marchal Escalona, Antonio & Alamo, Cecilio. (2015). Relación entre agentes psicotrópicos y criminología desde la perspectiva histórica. Parte I: Sustancias institucionalizadas. Revista Aranzadi Doctrinal. 179-216.

<sup>17</sup> <http://elfarmacologico.es/index.php/revista-el-farmacologico-el-farmacologico-joven/item/4298-del-fenobarbital-a-las-benzodiazepinas#.Wvn7gqQvzIU>

Aunque la mayoría de las personas tratadas con fenobarbital para trastornos convulsivos o síndromes de dolor no abusan de ellos, personas dependientes a este medicamento empiezan consumiendo excesivamente lo que les recetan a ellos o a otros miembros de la familia.

### Recomendaciones particulares en el uso de fenobarbital.

1. Dado que legislación actual permite la prescripción de fenobarbital hasta para tres meses mediante el uso de receta prolongada, se debe orientar a los usuarios de fenobarbital para fines médicos a:
  - a. Mantener este medicamento fuera del alcance de otros miembros de la familia, distintos a los que se lo dan al paciente o el paciente.
  - b. Utilizar pastilleros u otros sistemas para evitar el olvido de dosis y la toma inapropiada del medicamento.
2. El prescriptor y el equipo de salud debe supervisar de manera sistemática y estar particularmente atento a patrones de uso de fenobarbital fuera de los usuales (pérdida de recetas o medicamentos, señalar que el medicamento se terminó antes de tiempo entre otros). Hay que recordar que el desvío de este medicamento es más frecuentemente asociado a los familiares que al paciente, incluso con fines suicidas.
3. El equipo de salud debe estar al tanto del manejo de la intoxicación con fenobarbital para poder dar un tratamiento apropiado del mismo.

### PSICOESTIMULANTES (METILFENIDATO)

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) se presenta en la edad pediátrica y es un problema de salud pública por ser una condición crónica, asociada a otras morbilidades que afecta a quienes lo padecen en diferentes esferas comportamentales (familiar, escolar y social). Tiene un gran impacto en la sociedad por sus consecuencias en la vida familiar, educativa y en el propio desarrollo del niño, así como elevados costos económicos asociados.

El uso de psicoestimulantes está indicado para el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad. Para los fines de esta guía utilizaremos como modelo el metilfenidato. Las sugerencias de uso racional de este apartado pueden ser utilizadas para otros psicoestimulantes.

El metilfenidato y otros psicoestimulantes están incluidos en la lista II de la Convención 1971 de sustancias psicotrópicas de Naciones Unidas y de acuerdo con la ley 14 de mayo de 2016 que regula las actividades y uso de las sustancias controladas par afines médicos y/o científicos y dicta otras disposiciones se prescribe en un recetario corriente. Se puede prescribir hasta para 30 días. Se recomienda que su prescripción se realice luego de la valoración inicial por un médico especialista (psiquiatra o neurólogo).

Se ha encontrado que el metilfenidato mejora la conducta de entre el 70 y el 90% de los niños con TDAH mayores de 5 años. Los niños con este este tratamiento no solamente son menos impulsivos, inquietos y dispersos, sino que también son más capaces de conservar información importante, siendo más productivos académicamente, con una mejor internalización del lenguaje y sobre todo un mejor control de sus impulsos. En consecuencia, sus relaciones interpersonales mejoran y sufren menos castigos por sus acciones, lo que mejora su autoestima. El metilfenidato se ha descrito como el mejor medicamento auxiliar en tratamientos psicológicos, educativos o sociales, para estabilizar la conducta de niños con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, en quienes reduce la inestabilidad motora, mejora la atención y el aprendizaje.

Sus efectos benéficos se han relacionado con el bloqueo del proceso de recaptura de dopamina de las neuronas dopaminérgicas. El riesgo del tratamiento farmacológico para los niños son los efectos secundarios del medicamento, tales como disminución del apetito, retardo del crecimiento, insomnio o el desarrollo de tics. El uso de metilfenidato se justifica como parte de un programa de tratamiento integral, que incluye intervenciones psicológicas, educativas y sociales. Antes de iniciar el tratamiento farmacológico, y cada seis meses durante su consecución, deben monitorizarse la frecuencia del pulso, la presión arterial, el peso y la altura del niño. La necesidad de continuar el proceso tratamiento farmacológico del TDAH debe revista al menos anualmente.

El uso de metilfenidato está asociado al surgimiento o agravamiento de problemas cardiovasculares (hipertensión, aumento de la frecuencia cardíaca y arritmias), cerebrovasculares (migraña, accidente vascular cerebral isquémico y hemorrágico, y vasculitis cerebral), psiquiátricos (depresión, ideación suicida, hostilidad, psicosis y manía). Además, puede producir alteraciones en el crecimiento y la maduración sexual y hay posible relación con el consumo problemático de otras sustancias.

Para muchas familias el riesgo es bajo a cambio de la estabilidad que el metilfenidato proporciona, y que repercute principalmente en el reforzamiento de la autoestima del niño. Los riesgos de la medicación a largo plazo no están bien establecidos ya que existe poca comunicación entre médicos, educadores y padres.

En 2013, según recientes datos oficiales de los Estados Unidos, aproximadamente 1/5 de los adolescentes en la enseñanza media recibió el diagnóstico médico de TDAH, y el 11% de los niños en edad escolar recibieron ese mismo el diagnóstico. A dos tercios de ellos se prescribieron estimulantes como [el metilfenidato]. Este mismo fenómeno se produce en varias otras sociedades. en Inglaterra, el número de fármacos prescritos para el TDAH (metilfenidato) se disparó a más del 50% en seis años.

Según el International Narcotics Control Board (2013), en 2012, la producción global de metilfenidato registró un récord de 63 toneladas. Aunque hay un aumento en el número de países fabricando la sustancia en los últimos años, los Estados Unidos de América sigue siendo fabricante de casi el 97% de la producción total. En 2012, EE.UU., Canadá, Alemania, España, Suiza, el Países Bajos, Brasil, Suecia, Israel, Sudáfrica y Australia 7 fueron algunos de los principales consumidores de la esta sustancia controlada. Encuesta Nacional sobre Acceso, Uso y Promoción del Uso Racional de los Medicamentos (PNAUM), un estudio transversal realizado en Brasil entre 2013 y 2014 encontró metilfenidato entre los medicamentos más comúnmente utilizados en las enfermedades crónicas entre los niños de 6-12 años<sup>18</sup>.

En un informe de seguimiento, el Núcleo de Farmacovigilancia del Centro de Vigilancia Sanitaria del Estado de Sao Paulo, Brasil recibió 553 notificaciones de sospechosas de las reacciones adversas asociadas uso de metilfenidato. De ellos detallamos:

- Uso indebido de metilfenidato en niños menores de 6 años
- En el 11% de los informes analizados, se dio la prescripción para indicaciones no aprobadas por la Anvisa (ente regulatorio de Brasil) como depresión, ansiedad y autismo infantil;
- Asociación entre el uso del medicamento y la aparición de reacciones adversas severas, incluidos los problemas cardiovasculares (taquicardia e hipertensión- 37,8%); psiquiátricos (depresión, psicosis y dependencia - 36%), y neurológicos (discinesia, espasmos y contracciones musculares involuntarios);
- En el grupo de edad de 14 a 64 años, los eventos severos incluyeron un accidente vascular encefálico, inestabilidad emocional, depresión, pánico, hemiplejía, espasmos, psicosis e intento de suicidio;
- El uso de metilfenidato puede haber contribuido con el óbito en cinco casos, en razón de tratamientos para trastornos psiquiátricos en las gestantes (depresión e ideación suicida);
- Uso en ancianos mayores de 70 años. (las formas farmacéuticas que contienen metilfenidato aprobadas en Brasil no hacen referencia al uso en este grupo de edad, y agencias las regulaciones internacionales no recomiendan su prescripción para mayores de 65 años.

<sup>18</sup> Protocolo de uso de metilfenidato: restrição da liberdade de prescrição e do acesso ou busca do uso racional? A discussão em torno da Portaria n° 986-SMS.G, de São Paulo, de 12 de junho de 2014 Boletim de farmacoterapêutica. Jan-fev-mar 2015.

Desde el año 1998, el National Institute of Health (NIH) de los Estados Unidos, después de una reunión de expertos en la ciudad de Bethesda, Maryland, USA, llegó a los siguientes acuerdos, aun pertinentes:

1. El metilfenidato actúa a corto plazo, reduciendo los síntomas del TDAH. Aunque muchos niños lo han tomado durante años, no hay suficientes estudios para determinar aún si el desempeño académico y la conducta social han mejorado.
2. Aparentemente el metilfenidato se comporta como un fármaco bastante seguro, en algunos casos disminuye el apetito al principio y también puede causar insomnio o puede retardar el crecimiento.
3. Una respuesta rápida al metilfenidato no significa que se trate necesariamente de TDAH, ya que los estimulantes pueden mejorar temporalmente la atención de casi cualquiera que lo tome.
4. El metilfenidato no es una panacea. No incrementa el coeficiente intelectual o supera las dificultades de aprendizaje que afectan al 15% de los niños con TDAH.
5. No siempre es claro cómo tratar a los niños sin hiperactividad pero con déficit de atención.
6. Existen evidencias preliminares que sugieren que el cerebro de niños con TDAH es algo diferente que el de niños normales y se desconoce si esta diferencia se deba a variaciones normales o a un verdadero desequilibrio bioquímico.
7. Algunos trabajos han demostrado que hay niños con TDAH que responden al tratamiento nutricional que incluye algunos aceites del grupo omega, o bien con la eliminación de algunos alimentos de su dieta<sup>19 20</sup>.

En el uso racional del metilfenidato y otros psicoestimulantes se deben tomar en cuenta:

- Los principios para el uso racional de medicamentos: tener un diagnóstico claro (no muy sencillo para el TDAH)
- Un tratamiento integral multidimensional,
- Explicar claramente a pacientes y familiares los efectos secundarios del medicamento,
- Realizar un seguimiento estrecho del uso del medicamento, utilizar la menor dosis que alcance el efecto terapéutico,
- Emplear periodos de descanso de la medicación siempre que sea posible,
- Preferir presentaciones de liberación prolongada a las de liberación rápida,

<sup>19</sup> Avila. ME. Datos y reflexiones acerca del uso del metilfenidato (ritalín) para el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Rev Fac Med UNAM Vol.47 No.1 Enero-Febrero, 2004. <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2004/un041j.pdf>

<sup>20</sup> Esher, A & Coutinho, T, Uso racional de medicamentos, farmacoeuticalização e usos do metilfenidato. DOI: 10.1590/1413-81232017228.08622017. <http://www.scielo.br/pdf/csc/v22n8/1413-8123-csc-22-08-2571.pdf>

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Avila. ME. Datos y reflexiones acerca del uso del metilfenidato (ritalín) para el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Rev Fac Med UNAM Vol.47 No.1 Enero-Febrero, 2004. <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2004/un041j.pdf>
2. Bonilla, P; De Lima L (2011). cuidadospaliativos.org. Uso de Opioides en tratamiento del DOLOR, Manual para Latinoamérica Obtenido de <https://cuidadospaliativos.org/uploads/2012/11/ManualOpioides.pdf>
3. CITVER Centro de Información Toxicológica de Veracruz. (2010). Guía de diagnóstico y tratamiento de la intoxicación por barbitúricos. Secretaría de Salud del Estado de Veracruz, México, 1, 2-7. Marzo 2018, De <https://www.ssaver.gob.mx/citver/files/2016/08/Gu%C3%ADa-de-diagn%C3%B3stico-y-tratamiento-de-intoxicaci%C3%B3n-por-Barbit%C3%BAricos.pdf>
4. Bosset, M.-C. (14 de febrero de 2014). El Farmacéutico Joven. Obtenido de <http://el-farmacautico.es/index.php/revista-el-farmacautico-el-farmacautico-joven/item/4298-del-fenobarbital-a-las-benzodiazepinas#.XMb5JDD0nIV>
5. Departamento de farmacología y terapéutica. (2016). Recomendaciones para el uso de benzodiazepinas en Uruguay. Agosto 2018, de Clínica Médica de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República y Hospital Vilardebó y Programa de Salud Mental de la Administración de Servicios de Salud del Estado. [http://www.farmacologia.hc.edu.uy/images/Recomendaciones\\_uso\\_benzodiazepinas.pdf](http://www.farmacologia.hc.edu.uy/images/Recomendaciones_uso_benzodiazepinas.pdf)
6. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain — United States, 2016. MMWR Recomm Rep 2016; 65(No. RR-1):1–49. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6501e1>
7. Esher, A & Coutinho, T, Uso racional de medicamentos, farmacuticalização e usos do metilfenidato. DOI: 10.1590/1413-81232017228.08622017. <http://www.scielo.br/pdf/csc/v22n8/1413-8123-csc-22-08-2571.pdf>
8. Gámez Lechuga, M., & Irala Indart, C. (1996;). SELECCIÓN DE BENZODIAZEPINAS. Farm Hosp, 21 (2), 121-122. Recuperado el 29 de abril de 2019, de Farm Hosp: [https://www.sefh.es/revistas/vol21/n2/117\\_122.PDF](https://www.sefh.es/revistas/vol21/n2/117_122.PDF)
9. López-Muñoz F, Pérez Fernández F, Marchal Escalona A N, Alamo González C. (2015). Relación entre agentes psicotrópicos y criminología desde la perspectiva histórica. Revista Aranzadi Doctrinal, N°5, 179-216.

10. Los Medicamentos. (1 de enero de 2015). Recuperado el 29 de abril de 2019, de Alprazolam: <https://www.losmedicamentos.net/medicamento/alprazolam>
11. Moreno Royo L. (2014). Del fenobarbital a las benzodicepinas. 2018, de Revista en línea El Farmacéutico Joven Sitio web: <http://elfarmacutico.es/index.php/revista-el-farmacutico-el-farmacutico-joven/item/4298-del-fenobarbital-a-las-benzodicepinas>
12. Paliativos, Sociedad Española (consultado el 29 de abril de 2019). Sección: Biblioteca. Obtenido de Guía de Cuidados Paliativos del Dolor: [https://www.secpal.com/biblioteca\\_guia-cuidados-paliativos\\_7-tratamiento-del-dolor](https://www.secpal.com/biblioteca_guia-cuidados-paliativos_7-tratamiento-del-dolor)
13. Protocolo de uso de metilfenidato: restrição da liberdade de prescrição e do acesso ou busca do uso racional? A discussão em torno da Portaria nº 986-SMS.G, de São Paulo, de 12 de junho de 2014 Boletim de farmacoterápica. Jan-fev-mar 2015.
14. Recalde Manrique JM. (2009). Cómo valorar la efectividad de los medicamentos: algunas reflexiones desde la práctica. 2017, de Centro Andaluz de Información de Medicamentos Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada Sitio web: [https://fundaciongasparcasal.org/ficheros/Barcelona\\_22\\_%20abril\\_Recalde.pdf](https://fundaciongasparcasal.org/ficheros/Barcelona_22_%20abril_Recalde.pdf)
15. Rivera, S. (29 de abril de 2019). Medicina Familiar Chile. Obtenido de Uso racional de las benzodiazepinas y alternativas terapéuticas: <http://medicinafamiliar.uc.cl/html/articulos/069.html>
16. T.P.G.M. de Vries, R.H. Henning, H.V. Hogerzeil, D.A. Fresle. (1998). Guía de la buena prescripción - Manual práctico. Programa de Acción sobre Medicamentos Esenciales Ginebra, 2, 1. The WHO Essential Medicines and Health Products Information Portal was designed and is maintained by Human Info NGO. Last updated: December 6, 2017, Segunda parte: Selección de sus medicamentos Personales.

## ANEXOS

### ANEXO 1. HIGIENE DEL SUEÑO

1. Mantener un horario fijo para acostarse y levantarse, incluidos los fines de semana y vacaciones
2. Usar la cama preferentemente para dormir
3. Evitar la siesta
4. Evitar las bebidas que contienen cafeína y teína (café, té, sodas, bebidas energéticas, etc.) Tomadas por la tarde alteran el sueño incluso en personas que no lo perciben.
5. El alcohol y el tabaco, además de perjudicar la salud, afectan el sueño y, en este sentido, se debe evitar su consumo varias horas antes de dormir.
6. Es bueno realizar ejercicio regularmente, durante al menos una hora al día, con luz solar, preferentemente por la tarde y siempre al menos tres horas antes de dormir.
7. En la medida de lo posible mantenga el dormitorio a una temperatura agradable y con unos niveles mínimos de luz y de ruido.
8. Evitar comidas abundantes y de alto contenido calórico, como última merienda del día, al menos dos horas antes de acostarse.
9. Se recomienda realizar la última comida a las 5 pm, para facilitar la digestión.
10. Se recomienda consumir en la última comida del día productos lácteos, verduras, frutas y clara de huevo.
11. Evitar realizar en la cama actividades como: ver televisión, leer, escuchar la radio, uso de computadora...
12. Evitar realizar ejercicios intensos o utilizar la computadora en las dos horas previas al sueño nocturno.

Para pacientes mayores tener en cuenta además:

1. Limitar el consumo de líquidos por la tarde, sobre todo si la frecuencia urinaria es un problema.
2. Pasar tiempo al aire libre y disfrutar de la luz solar
3. Caminar y hacer ejercicio en la medida de sus posibilidades, pero no cerca de la hora de acostarse.
4. Tener en cuenta los efectos que ciertos medicamentos pueden tener sobre el sueño.



## ANEXO 2. ASPECTOS DE INTERÉS EN EL MANEJO DE OPIOIDES

### Parte 1. Prácticas seguras en el uso de algunos Opioides

#### I. Prácticas seguras en el uso de morfina

- Antes de prescribir morfina se debe revisar que se cumplen todos los criterios de utilización, especialmente la ausencia de enfermedades/factores de riesgo (p ej. Depresión respiratoria en caso de EPOC moderado o grave) o que exigen valorar la relación riesgo-beneficio (p ej. Pacientes ancianos o muy debilitados, EPOC leve)
- Antes de iniciar el tratamiento, se debe efectuar una historia completa de la medicación del paciente y considerar las posibles interacciones con otros fármacos depresores del SNC (p ej. Benzodiazepinas u otros ansiolíticos, antipsicóticos, otros). Su uso concomitante produce efectos depresores aditivos, y si no se puede evitar, requiere un estrecho seguimiento del paciente, valorando los signos de depresión respiratoria, hipotensión y sedación.
- Cuando se va a cambiar el tratamiento de una preparación de morfina oral a una preparación de morfina retardada, se debe pautar la misma dosis total diaria pero dividida en intervalos de 12 horas.
- Cuando se va a cambiar el tratamiento de morfina inyectable a morfina retardada oral, se debe administrar una dosis incrementada, para compensar cualquier posible reducción del efecto analgésico con la administración oral.
- En caso de prescribir morfina solución oral, indicar siempre la dosis en mg, para evitar errores por la confusión entre mg y ml. Adicionalmente se pueden indicar los mililitros, cc o cucharaditas que se deben administrar más a nivel ambulatorio.
- Especificar el tipo de formulación de morfina (de liberación inmediata o retardada), esto debe ser claro en los sistemas de prescripción, dispensación electrónica o automatizados}
- Todos lo que manejan morfina deben conocer el riesgo de confusión entre las distintas formulaciones y las diferencias en las pautas de dosificación, y comprobar siempre la formulación de que se trata al momento de prescribir, dispensar o administrar.
- Asesorar a paciente y familiares para que lleven un calendario o un “diario de dolor” en el que anoten el día de aplicación del parche, el lugar de aplicación y el número de veces que necesitan utilizar medicación de rescate.

#### II. Prácticas seguras para el uso de parches de fentanilo

- Se deben prescribir sólo en pacientes con dolor crónico intenso. No están indicados para dolor agudo o postoperatorio.
- Se deben realizar los cálculos de la equivalencia entre la dosis total diaria de opioide que estaba utilizando el paciente y la dosis de fentanilo para determinar la dosis inicial.

- Se debe comprobar la correcta colocación y adhesión del parche
- Utilizar dosis de rescate por dolor no controlado con otro opioide especialmente en el primer período de 72 horas de uso del parche
- Procurar utilizar los parches intactos. Seguir las indicaciones del fabricante.
- El lugar de aplicación se limpia con agua y debe ser una zona de piel intacta, sin heridas o vello, sin irritaciones o afeitada
- Lugares habituales: región externa del brazo, superior del torax o espalda dependiendo de la movilidad del paciente.
- Cuando se coloca un nuevo parche, debe hacerse en un lugar distinto del que se retiró. Esperar varios días antes de aplicar un nuevo parche en la misma zona de piel.
- Comprobar que el parche no se despegue al bañarse o dormir.
- Asesorar a paciente y familiares para que lleven un calendario o un “diario de dolor” en el que anoten el día de aplicación del parche, el lugar de aplicación y el número de veces que necesitan utilizar medicación de rescate.

### III. Prácticas seguras para el uso de la oxycodona

- Indicada para dolor crónico intenso, no para dolor agudo o postoperatorio
- La dosis inicial se establece dependiendo si el paciente ha estado en tratamiento previo con opioides o no.
  - o En pacientes sin tratamiento previo con opioides la dosis inicial no debe exceder los 20 mg /d
  - o En paciente con tratamiento previo con opioides se deben realizar los cálculos de dosis equivalentes del opioides que se utilizaba a la oxycodona
- Asesorar a paciente y familiares para que lleven un calendario o un “diario de dolor” en el que anoten el día de aplicación del parche, el lugar de aplicación y el número de veces que necesitan utilizar medicación de rescate.

### Parte 2. Rotación de Opioides.

Tabla de equivalencia aproximada entre opioides. DOSIS EQUIPOTENTES<sup>21</sup>

| FENTANILO PARCHES TRANSDERMICO     |       |        | 25 mcg/día | 50 mcg/día | 75 mcg/día                      | 100 mcg/día |        |        |        |        |
|------------------------------------|-------|--------|------------|------------|---------------------------------|-------------|--------|--------|--------|--------|
| TRAMADOL ORAL /cada 24 horas       | 150mg | 300 mg | 450 mg     | 600 mg     | NO ADMINISTRAR DOSIS SUPERIORES |             |        |        |        |        |
| TRAMADOL PARENTERAL /cada 24 horas |       | 200 mg | 300 mg     | 400 mg     | NO ADMINISTRAR DOSIS SUPERIORES |             |        |        |        |        |
| MORFINA ORAL /cada 24 horas        | 15 mg | 30 mg  | 60 mg      | 90 mg      | 120 mg                          | 180 mg      | 210 mg | 240 mg | 270 mg | 360 mg |
| MORFINA PARENTERAL /cada 24 horas  |       | 10 mg  | 20 mg      | 30 mg      | 40 mg                           | 60 mg       | 70 mg  | 80 mg  | 90 mg  | 120 mg |
| OXICODONA ORAL /cada 24 horas      |       | 15 mg  | 30 mg      | 45 mg      | 60 mg                           |             |        |        |        |        |

<sup>21</sup> <https://www.1aria.com/sections/areaDolor/tablasOpioides/TablasEquivalenciaOpioidesApConsulta.aspx>

Los factores de conversión y dosis equivalente son sólo orientativos, existen diferencias importantes entre las diferentes referencias utilizadas, por lo que hemos utilizado las de equivalencias de menor potencia y, además, es necesario monitorizar la respuesta al pasar de un opioide a otro.

Las dosis pueden ser aumentadas o reducidas en casos individuales y según indicación de su médico.

En el siguiente cuadro el factor de conversión se expresa como fracción con respecto a morfina oral o en mg respecto a una dosis de 30 mg de morfina oral<sup>22</sup>:

| Fármaco            | Dosis equivalente aproximada (mg)* | Factor de conversión aproximado* |
|--------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| Morfina oral       | 30 mg                              | 1                                |
| Morfina SC, IM, IV | 10-15 mg                           | 2:1 a 3:1                        |
| Oxicodona          | 15 mg                              | 2:1                              |
| Metadona**         | variable                           | variable                         |
| Hidromorfona       | 6 mg                               | 5:1                              |
| Codeína***         | 300-360 mg                         | 1:10 a 1:12                      |
| Dihidrocodeína***  | 300-360 mg                         | 1:10 a 1:12                      |
| Tramadol***        | 300                                | 1:10                             |

- (\*) Los factores de conversión y dosis equivalentes son sólo orientativos, por lo que es necesario monitorizar la respuesta al pasar de un opioide a otro.
- (\*\*) Metadona: marcadas diferencias entre individuos entre su semivida plasmática, la potencia analgésica y la duración de acción.
- (\*\*\*) Poca información disponible; según otras fuentes el factor de conversión para codeína es de 1:7.

Ejemplo: en un paciente que toma codeína a dosis de 60 mg cada 6 horas (= 240 mg/día), para pasar a morfina se le aplica el factor de conversión 240 mg/10 ó 12 = 20-24 mg de morfina oral al día

<sup>21</sup> [http://www.guiasalud.es/egpc/cuidadospaliativos/completa/documentos/anexos/Anexo7\\_Dosificacion.pdf](http://www.guiasalud.es/egpc/cuidadospaliativos/completa/documentos/anexos/Anexo7_Dosificacion.pdf)

## DOSIFICACIÓN CON MORFINA ORAL<sup>23</sup>

Es el opioide de elección.

Para ajustar la dosis se recomienda comenzar con comprimidos de liberación inmediata o solución oral de morfina, a dosis de 5-10 mg/4 h para sustituir un analgésico de menor potencia (como el paracetamol), y a dosis 10-20 mg o más para reemplazar a un opioide débil (como codeína). Se va subiendo la dosis en un 25-50% de la dosis diaria (p. ej.: de 50 mg/día a 75 mg/día) hasta que se controlen los síntomas. Cuando el paciente lleve 2-3 días sin dolor, se recomienda pasar a morfina de liberación retardada (calculando la dosis total diaria y administrándola en dos tomas al día).

Se deben pautar siempre dosis de rescate de morfina de liberación inmediata (15% de la dosis diaria, es decir, 1/6). La necesidad de más de tres dosis de rescate al día obliga a aumentar la dosis de morfina de liberación retardada (25-50% de la dosis diaria).

Otra opción es comenzar con los comprimidos de liberación retardada, 10-20 mg/12 horas para sustituir a analgésicos como paracetamol, y con 20-30 mg/12 horas para sustituir a opioides débiles, aunque no es la opción más recomendada. Para pasar de la vía oral a la SC se divide la dosis total entre dos.

## DOSIFICACIÓN CON FENTANILO TRANSDÉRMICO

Son útiles cuando:

La vía oral no es adecuada

No tolera la morfina (estreñimiento, somnolencia, confusión, etc.)

Existen problemas de cumplimiento

- <sup>23</sup> 1. Arrieta M, Balagué L et al. Guía práctica de cuidados paliativos. Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias del País Vasco, 2008. Guía Salud, Guías de practica clínica en el Sistema Nacional de Salud. [www.guiasalud.es](http://www.guiasalud.es)
2. Boletín Terapéutico Andaluz: Uso de Opioides en el tratamiento del dolor oncológico 2007;23 (3).
3. Kirsten Auret. Pain management in palliative care. An update. Australian Family Physician. 2006; 35(10):762
4. Hanks GW, Conno F, Cherny N, Hanna M, Kalso E, McQuay HJ, Mercadante S, Meynadier J, Poulain P, Ripamonti C, Radbruch L, Casas JR, Sawe J, Twycross RG, Ventafridda V; Expert Working Group of the Research Network of the European Association for Palliative Care. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. Br J Cancer. 2001;84(5):587-93.
5. Guía de Prescripción Terapéutica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2006

## Consideraciones

Los parches no son adecuados en pacientes con dolor inestable o de componente irruptivo. Su inicio de acción es más lento, lo que obliga a cubrir las necesidades de analgésicos en la fase inicial (12-15 h).

Su acción residual persiste hasta 17 horas después de retirar el parche, lo que es un inconveniente en caso de toxicidad.

## Dosificación en pacientes sin tratamiento previo con opiodes:

Deberá iniciarse el tratamiento con un parche de 25 microgramos/hora cada 3 días y pautar rescate con morfina de liberación rápida (15% de la dosis equivalente en morfina) o fentanilo oral transmucoso.

Si el dolor no se controla bien o requiere más de 3 dosis de rescate al día, se incrementa la dosis en 12-25 mcg/h, y así sucesivamente hasta alcanzar la dosis eficaz. Es importante la rotación en las zonas cutáneas de aplicación, colocarlo en superficies lisas, limpias, secas y poco pilosas.

## Dosificación en pacientes previamente tratados con morfina

Calcular las necesidades analgésicas de morfina de las 24 horas previas

Convertir estas cantidades a la dosis de fentanilo equianalgésica utilizando la tabla de conversión general o está particular.

| Morfina oral 24 /horas(mg/día) | Dosis de fentanilo transdérmico (mcg/hora) |
|--------------------------------|--|
| < 135                          | 25   |
| 135-224                        | 50   |
| 225-314                        | 75   |
| 315-404                        | 100  |
| 405-494                        | 125  |
| 495-584                        | 150  |
| 585-674                        | 175  |
| 675-764                        | 200  |
| 765-854                        | 225  |
| 855-944                        | 250  |
| 945-1034                       | 275  |
| 1035-1124                      | 300  |

El parche tarda 12 horas en hacer efecto. Por ello, junto al primer parche se debe de administrar la última dosis de morfina retardada o tres dosis cada 4 horas si estaba tratando con morfina de liberación inmediata.

## Para retirar los parches de fentanilo y pasar a morfina

Tras la retirada del parche, permanece un reservorio que continúa liberando el fármaco durante 17 horas

Para las primeras 12-24 horas se recomienda utilizar únicamente medicación de rescate, y después pasar a morfina oral retardada. Vigilar posible signos de toxicidad. Si se va a utilizar una bomba de infusión, esperar al menos 12 horas y después utilizar una dosis reducida durante las siguientes 12 horas.

Ejemplo: en un paciente que esté con parches de fentanilo “25”, la dosis total diaria equivalente es de 90 mg. Se administrará 90 mg de morfina oral retardada en dos dosis. Si se va a pasar a vía subcutánea, se divide la dosis oral entre dos (45 mg/día)

### Fentanilo en pacientes en fase agónica

En el caso de pacientes en fase agónica con dolor no controlado y que no pueden tomar medicación por vía oral, se recomienda:

Continuar cambiando los parches de fentanilo cada 3 días

Si se requiere analgesia adicional, utilizar además morfina por vía subcutánea

### DOSIFICACIÓN DE OXICODONA

No es el opioide de elección

10 mg de oxycodona equivalen a 20 mg de morfina oral

En pacientes que no han tomado opioides, la dosis inicial es de 10 mg cada 12 horas. Se deberá titular la dosis, con incrementos del 25-50%. La necesidad de una medicación de rescate de más de dos veces al día indica que debe de aumentarse la dosis.

### Parte 3. Manejo de la Sobredosis de opioides

La intoxicación aguda por opioides puede ser una urgencia vital, pero tratada adecuadamente y a tiempo, rara vez es causa de muerte. Debido a sus efectos en la zona del cerebro que regula la respiración, el consumo de opioides en dosis elevadas puede producir depresión respiratoria e incluso la muerte. La intoxicación por opioides se caracteriza por una combinación de tres signos y síntomas, a los que suele hacerse referencia como la “tríada por sobredosis de opioides”. Los síntomas de esa tríada son:

- pupilas puntiformes (miosis);
- pérdida de consciencia;
- depresión respiratoria.

La combinación de opioides, alcohol y sedantes aumenta el riesgo de depresión respiratoria y muerte; a menudo, esa combinación está presente en los episodios mortales de sobredosis de medicamentos controlados.

En algunos casos se puede ver excitación paradójica. La pentazocina y el butorfanol pueden producir reacciones disfóricas y psicosis y alguno de los agonistas puros producen convulsiones a consecuencias del estímulo de los receptores delta

(propoxifeno y meperidina) fundamentalmente en niños y en sujetos que tomen IMAO. La meperidina y el fentanilo pueden aumentar el tono muscular, los demás producen hipotonía y disminución de los reflejos osteotendinosos.

La intoxicación con morfínicos cuando existe tolerancia se puede presentar con euforia. El fentanilo, sus derivados y la metadona pueden tener efectos superiores a las 24 horas. El edema agudo de pulmón no cardiogénico ocurre en mayor o menor grado hasta en un 50% de los casos de intoxicación por heroína, aunque también es una complicación de ingestión excesiva de cierto número de otros depresores del SNC e implica una alta mortalidad.

Factores de riesgo relacionados con la sobredosis de opioides

Las personas dependientes de los opioides son el grupo más expuesto a sufrir una sobredosis. La incidencia de los casos mortales de sobredosis de opioides entre individuos que tienen dependencia de esas sustancias asciende aproximadamente a un 0,65% anual. Los casos de sobredosis no mortal son mucho más frecuentes que los casos mortales de sobredosis de opioides.

Personas que corren un mayor riesgo de sufrir una sobredosis de opioides

- con dependencia de opioides, en particular si su tolerancia se ha visto reducida (tras una desintoxicación, salir de la cárcel, la interrupción del tratamiento);
- que consumen opioides:
  - i. inyectables;
  - ii. sujetos a prescripción, en particular, quienes consumen dosis más elevadas;
  - iii. en combinación con otras sustancias sedantes;
  - iv. con comorbilidad, como enfermedades hepáticas o pulmonares, están infectadas por el VIH o sufren depresión;
- los miembros de la familia de personas que están en posesión de opioides (incluidos opioides sujetos a prescripción).

Entre los factores de riesgo de sobredosis ligados a los opioides sujetos a prescripción figuran los antecedentes de trastornos por consumo de sustancias, la prescripción de dosis elevadas (más de 100 mg de morfina o equivalente al día), pertenecer al sexo masculino, la edad avanzada, las prescripciones múltiples que incluyan benzodiazepinas, los problemas de salud mental y un nivel socioeconómico bajo<sup>24</sup>.

**Dosis tóxica:** Las dosis letales para adultos no adictos están en el rango de los 200 mg para morfina hasta 1 gramo para el dextropropoxifeno. En los niños estas dosis pueden ser hasta 100 veces menores y en los individuos adictos pueden llegar a ser 20 veces

<sup>24</sup> [http://www.who.int/substance\\_abuse/information-sheet/es/](http://www.who.int/substance_abuse/information-sheet/es/)

mayores. Pero la variabilidad individual juega un papel muy importante por lo que es difícil establecer un rango exacto.

### Tratamiento:

1. Manejo sintomático: Examen físico detallado (buscando sitios de venopunción). Laboratorio: Gases arteriales. Radiografía de tórax. • Glicemia. Análisis cualitativo y cuantitativo de opioides. Electrolitos: sodio, potasio, cloro, calcio. Mantener la vía aérea. Manejar las convulsiones con Benzodiazepinas. Si el paciente presenta signos de cianosis central, paro respiratorio, convulsiones, arritmias cardíacas o paro cardíaco, es prioritario recuperar al paciente con ventilación asistida, oxigenoterapia y maniobras de soporte. Dobutamina en caso de intoxicación por propoxifeno por tener efecto inotrópico y cronotrópico negativo
2. Disminución de la absorción: Administración de carbón activado Lavado gástrico sólo si no se administró en forma inmediata el carbón activado
3. Medidas que incrementan la eliminación: Debido al amplio volumen de distribución y a la disponibilidad del antidoto no son útiles las medidas para forzar diuresis o eliminar el tóxico.
4. Manejo específico: Naloxona 0.4 mg IV (0.4-0.8 mg (0,01 mg/kg)); se puede aplicar cada minuto hasta completar los 2 mg; si no se obtiene respuesta adecuada, se incrementa la dosis de naloxona a 2 mg cada 5 minutos hasta llegar a 10 mg. Cualquier cambio en el tamaño de las pupilas, frecuencia respiratoria o estado de la conciencia, debe ser considerado como una respuesta positiva. En casos muy graves (con apnea), puede iniciarse la naloxona a dosis de 2 mg. En casos leves deben administrarse dosis muy bajas para evitar un síndrome de abstinencia intenso (0.1 mg cada 2-3 minutos, según respuesta).

La dosis para niños mayores de 5 años es la misma que para los adultos. Recién nacidos, incluyendo prematuros, a menores de 20 kg.: 0.01 -0.1mg/kg y repetir cada 2 a 3 minutos. El efecto de la naloxona es más corto que el de los opioides(10-15 minutos), por lo que no se debe suspender la monitorización del paciente por lo menos durante 6 horas después de encontrarse asintomático.

En casos de intoxicaciones severas o por opioides de larga duración, es necesario administrar dosis repetidas con intervalos frecuentes, recomendándose una infusión continua (2/3 de la dosis que produce respuesta, cada hora) <sup>25</sup>.

<sup>25</sup> <https://www.ssaver.gob.mx/citver/files/2018/03/Intoxicacio%CC%81n-por-Opiaceos.pdf>  
<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000948.htm>  
<http://www.fetoc.es/toxicologianet/pages/x/x09/x09c/09.htm>



### ANEXO 3. Tratamiento de la Intoxicación aguda por Barbitúricos (fenobarbital)<sup>26</sup>

1. A B C de la reanimación inicial.
2. Impedir la absorción del tóxico: lavado gástrico, carbón activado y catártico.
3. Aumentar la eliminación de la sustancia tóxica absorbida.
4. LAVADO GÁSTRICO: En los casos de alteración del estado de conciencia debe protegerse adecuadamente la vía aérea mediante la Intubación endotraqueal antes de realizar la maniobra de lavado gástrico. De la aplicación adecuada de la técnica del lavado gástrico depende el éxito de esta maniobra. La máxima utilidad del lavado gástrico es en las primeras cuatro horas luego de la ingesta. Colocar sonda nasogástrica y aspirar el contenido gástrico. Posteriormente realizar el lavado con solución salina isotónica, con solución de bicarbonato de sodio al 5 % o agua corriente limpia con una cantidad de líquidos no menor de 5 L en el adulto hasta que el líquido salga claro y sin olor a tóxico. En los niños la cantidad de líquido a utilizar va a depender de la edad. Se recomienda administrar en cada irrigación la cantidad de 200 a 300 ml en el adulto y 15 ml/kg en el niño. Uso de carbón activado. Iniciar con carbón activado a las siguientes dosis:
  - a. Adultos: 1 g/kg de peso corporal diluidos en 300 ml de agua. /sulfato de sodio Adultos y mayores de 12 años: 20 a 30 g. de peso disuelto en 200ml de agua (catártico).
  - b. Niños: 0.5 g/kg de peso corporal diluidos en 100 ml de agua. /sulfato de sodio Menores de 12 años: 250 mg/kg de peso corporal disuelto en 200ml de agua (catártico).
5. El uso de catárticos como el manitol está indicado en caso de dosis múltiples de carbón activado. Además de ayudar a la eliminación del tóxico, se sugiere la siguiente dosis.
  - a. Manitol 3 - 4 ml/kg de peso corporal (catártico).
  - b. En niños pueden administrarse 3 ml de Leche de Magnesias por cada 10 kilos de peso (catártico).
6. El manejo es sintomático y de sostén La Hemodiálisis y hemoperfusión con carbón activado pueden ser efectivas se reservan sólo para pacientes con compromiso hemodinámico refractario a un manejo de soporte agresivo.
7. No existe antídoto.
8. En caso de intento suicida valoración por Psiquiatría.

<sup>26</sup> Tomado de: Centro de Información Toxicológica de Veracruz Av. 20 de noviembre No. 1074. Veracruz, Ver., C.P. 91700 Tel. (229) 932 97 53 <http://web.ssaver.gob.mx>

## Anexo 4. MANEJO DE INTOXICACIÓN POR BENZODIACEPINAS

### INTRODUCCIÓN<sup>27</sup>

En términos generales, el rango tóxico para las benzodiazepinas es extremadamente alto. Rara vez producen complicaciones graves cuando se ingieren como agente único en sobredosificación. Sin embargo, existen reportes de paro respiratorio luego de la administración intravenosa rápida de diazepam o midazolam, posiblemente asociado, en parte, al vehículo de la presentación parenteral (propilenglicol) o en pacientes susceptibles como los ancianos con patología pulmonar de base. La ingestión concomitante de benzodiazepinas y otras sustancias con propiedades depresoras, sedantes o hipnóticas, etanol o antipsicóticos, puede producir depresión respiratoria y cardiovascular.

### 1. EVALUACIÓN

Incluye la historia clínica, el examen físico y mental y pruebas de laboratorio

#### Manifestaciones clínicas:

Los síntomas del SNC suelen iniciar entre 30 y 120 minutos posteriores a la ingesta, dependiendo del producto. Los síntomas más comunes suelen ser sedación, ataxia, somnolencia, disartria, las pupilas suelen ser pequeñas o intermedias; puede haber además hiporreflexia, hipotermia y la aparición de coma debe hacer sospechar la coingestión de otros depresores. Ocasionalmente, pueden observarse algunos efectos paradójicos como agresión, excitación, psicosis o deterioro neurológico severo, siendo más susceptibles a este tipo de manifestaciones los ancianos y los niños. De manera rara el deterioro respiratorio puede desencadenar hipoxia y acidosis metabólica.

#### Laboratorios:

Generalmente no son necesarios. Los niveles sanguíneos de la benzodiazepina sirven para confirmar la intoxicación, aunque se correlacionan pobremente con la clínica. Para el diagnóstico diferencial de un paciente con deterioro neurológico, podría solicitarse gases arteriales y glicemia.

### 2. MANEJO

Si la dosis ingerida es baja, no hay síntomas de intoxicación y no hay ingestión concomitante de otras sustancias, se recomienda:

Evitar la ingesta de alimentos

<sup>27</sup> Acuña, Juan P. Intoxicación Grave Por Psicofármacos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2011; 22(3) 332-339

lavado gástrico solamente si han transcurrido menos de dos horas de la ingestión y se dispone de los equipos necesarios. Con solución salina 200cc por vez hasta que el líquido salga claro, no usar menos de 10 litros; en niños a razón de 10cc/kg.

Dejar en observación mínimo por 8 horas

Dar de alta si no hay alteración de consciencia y mentalmente se encuentra estable.

Inducir vómito no ha demostrado utilidad (está contraindicado si hay síntomas de deterioro neurológico) El carbón activado es buen adsorbente de benzodiazepinas, se puede utilizar si: han transcurrido menos de 6 horas de la ingesta y no hay riesgo de broncoaspiración. 1 gramo/kg en solución al 25%.

Se debe referir a centro hospitalario a toda persona que haya tenido intoxicación con benzodiazepinas:

Si se presenta cualquier grado de deterioro del estado de consciencia

Si hubo ingestión concomitante de otros depresores

Si existe ideación suicida

Si requiere maniobras de reanimación

Todos los casos de ingesta intencional en sobredosis deberán ser referidos a Psiquiatría.

Uso de Flumazenil (ampollas de 0.5 mg/5 ml para uso IV):

Indicado en :

intoxicaciones o sobredosificaciones graves de benzodiazepinas

casos donde se conoce la dosis exacta ingerida

Contraindicado en casos de:

uso crónico de benzodiazepinas

coingestión de otras sustancias

**No debe administrarse si el paciente está consciente (Glasgow > 12)**

**Dosis:**

Iniciar con 0.2 mg IV en 15 segundos y esperar respuesta. Repetir dosis cada 1 minuto hasta completar 1 mg. Si no hay efecto deseado, repetir 1 mg cada 20 minutos (3 mg en una hora dosis total). El efecto antagónico tiene una duración de 1 hora, lo cual es menor a la duración del efecto de algunas benzodiazepinas por lo que existe el riesgo de que ocurra re-sedación pasado el efecto del flumazenil.

**Precauciones:**

El suministro del flumazenil puede implicar riesgos en aquellos pacientes que se encuentran hipotensos, con arritmias o alteraciones hemodinámicas. Puede desencadenar convulsiones en pacientes con historia previa de epilepsia, aumento de la

presión intracraneana, ingestión concomitante de antidepresivos tricíclicos, anticonvulsivantes o cocaína y síndrome de abstinencia en pacientes adictos a las benzodiazepinas<sup>28</sup>.

**RIESGO DE DEPENDENCIA A BENZODIAZEPINAS SEGÚN DURACIÓN DE TRATAMIENTO<sup>29,30</sup>**

| Duración del tratamiento | Riesgo de dependencia |
|--------------------------|-----------------------|
| Menos de 4 meses         | Ninguno               |
| De 5-12 meses            | 5-10 %                |
| De 2-4 años              | 25-45 %               |
| De 6-8 años              | Alrededor de 25 %     |

**Tabla 1. Pautas equivalentes de benzodiazepinas<sup>31</sup>**

|  |  |   |   |
|--|--|---|---|
| <b>T<sub>1/2</sub> corta (&lt; 6 h)</b>                    |  |   |   |
| <i>Midazolam (R)</i><br>H: 7,5-1,5 mg/24 h                 | <i>Brotizolam (R)</i><br>H: 0,25-0,5 mg/24 h                             | <i>Clotiazepam (R)</i><br>A: 5 mg/8 h     | <i>Bentazepam (R)</i><br>A: 25 mg/8 h                 |
| <i>Triazolam (I)*</i><br>H: 0,125 mg/24 h                  | <i>Loprazolam (I)</i><br>H: 1 mg/24 h                                    |   |   |
| <i>Zolpidem (L)</i><br>H: 10 mg/24 h                       | <i>Zopiclona (L)</i><br>H: 7,5 mg/24 h                                   |   |   |
| <b>T<sub>1/2</sub> intermedia (6-24 h)</b>                 |  |   |   |
| <i>Temazepam (R)</i><br>A: 5 mg/8 h                        |  |   |   |
| <i>Lorazepam (I)*</i><br>H: 1-2 mg/24 h                    | <i>Flunitrazepam (I)*</i><br>H: 0,5-1 mg/24 h                            | <i>Lormetazepam (I)</i><br>H: 1 mg/24 h   | <i>Nitrazepam (I)</i><br>H: 5-10 mg/24 h              |
| <i>Alprazolam (I)*</i><br>A: 0,25-0,5 mg/8 h               | <i>Bromazepam (I)</i><br>A: 1,5 mg/8 h                                   | <i>Halazepam (I)</i><br>A: 20-40 mg/8 h   |   |
| <i>Oxazepam (L)</i><br>A: 10-30 mg/8 h                     |  |   |   |
| <b>T<sub>1/2</sub> prolongada (&gt; 24 h)</b>              |  |   |   |
| <i>Clorazepato (R)*</i><br>A: 5-15 mg/8 h<br>H: 15 mg/24 h | <i>Diazepam (R)*</i><br>A: 5-10 mg/8 h<br>H: 5-10 mg/24 h<br>M: 5 mg/8 h | <i>Flurazepam (R)</i><br>H: 15-30 mg/24 h | <i>Tetrazeepam (R)</i><br>M: 50 mg/8 h                |
| <i>Clordiazepóxido (I)</i><br>A: 5-25 mg/8 h               | <i>Clobazam (I)</i><br>A: 10 mg/12 h                                     | <i>Clonazepam (I)</i><br>A: 0,5 mg/8 h    | <i>Medazepam (I)</i><br>A: 2-4 cáps/24 h (asociación) |
| <i>Quazepam (I)</i><br>H: 7,5-15 mg/24 h                   |  |   |   |
| <i>Prazepam (L)</i><br>H: 20 mg/24 h                       |  |   |   |
| <i>Ketazolam</i><br>H: 15-60 mg/24 h                       | <i>Pinazepam</i><br>A: 2,5-10 mg/12 h                                    | <i>Camazepam</i><br>A: 10-20 mg/12 h      |   |

\* Principios activos incluidos en la «Guía Farmacológica HSCSP». R: inicio rápido. I: inicio intermedio. L.: inicio lento. H: hipnóticos. A: ansiolíticos. M: miorrelajante. En ancianos y pacientes debilitados la posología habitual es la mitad de la de los adultos. En niños está considerado sólo el uso terapéutico de diazepam, clorazepato, clordiazepóxido, clonazepam (antiepiléptico) y clobazam (coadyuvante antiepiléptico). Los principios activos de T<sub>1/2</sub> corta se sustituirán primero por lorazepam y en segunda opción por triazolam.

<sup>28</sup> Gómez Calzada, U.; Arroyave Hoyos, C; Benzodiazepinas en Urgencias Toxicológicas. <https://encolombia.com/medicina/guiasmed/u-toxicologicas/benzodiazepinas/>

<sup>29</sup> [http://2011.elmedicointeractivo.com/formacion\\_acre2006/pdf/993.pdf](http://2011.elmedicointeractivo.com/formacion_acre2006/pdf/993.pdf)

<sup>30</sup> López Vantour, Ana, Aroche Arzuaga, Alina, Bestard Romero, Jamet, & Ocaña Fontela, Nelaines. (2010). Uso y abuso de las benzodiazepinas. MEDISAN, 14(4) Recuperado en 23 de octubre de 2018, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192010000400017&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192010000400017&lng=es&tlng=es).

<sup>31</sup> Gámez Lechuga, M.a ; Irala Indart, C.. SELECCIÓN DE BENZODIAZEPINAS. BASES PARA SU UTILIZACIÓN EN EL HOSPITAL. Farm Hosp 1996; 21 (2): 117-122

## DOSIS EQUIVALENTES Y POTENCIAS RELATIVAS DE LAS BENZODIAZEPINAS <sup>32</sup>



| POTENCIA RELATIVA   | BENZODIAZEPINA  | DOSIS EN MG. | DOSIS   |
|---|-----------------|--------------|---|
| MAYOR<br><br>MENOR | CLONAZEPÁM      | 0.25         | MENOR<br><br>MAYOR |
|   | ALPRAZOLÁM      | 0.50         |   |
|   | LORAZEPÁM       | 1            |   |
|   | MIDAZOLÁM       | 1.50         |   |
|   | BROMAZEPÁM      | 3            |   |
|   | DIAZEPÁM        | 5            |   |
|   | CLORDIAZEPÓXIDO | 10           |   |
|   | OXAZEPÁM        | 15           |   |

Tabla 2. Dosis equivalentes, inicio de acción, t<sub>1/2</sub> y potencia de las BZD <sup>33</sup>

|               | Dosis equivalente a 5 mg de diazepam (mg) | Inicio de acción** | Vida media  | Potencia   |
|---------------|---|--------------------|-------------|------------|
| Alprazolam    | 0,5* - 1                                  | Intermedio         | Corta       | Alta       |
| Bromazepam    | 3* - 6                                    | Rápido             | Intermedia  | Intermedia |
| Clobazam      | 10* - 15                                  | Intermedio         | Prolongada  | Baja       |
| Clonazepam    | 0,25* - 0,5                               | Intermedio         | Prolongada  | Alta       |
| Diazepam      | 5*  | Rápido             | Prolongada  | Baja       |
| Flunitrazepam | 1* - 2                                    | Rápido             | Prolongada  | Alta       |
| Lorazepam     | 0,5 - 1*                                  | Intermedio         | Intermedia. | Alta       |

\* Existen diferencias en las equivalencias de dosis de benzodiazepinas en la literatura se marcan con "\*" aquellas de mayor consistencia.

\*\* Inicio de Acción: Rápido, 0,5-1 hora; intermedio, 1-3 horas; Lento: mayor a 3 horas.

<sup>32</sup> Martínez, Hernán. Benzodiazepinas. Hojas Clínicas de Salud Mental N°2. [http://www.psi.uba.ar/academica/carrerasdegrado/psicologia/sitios\\_catedras/electivas/616\\_psicofarmacologia/material/benzodiazpinas.pdf](http://www.psi.uba.ar/academica/carrerasdegrado/psicologia/sitios_catedras/electivas/616_psicofarmacologia/material/benzodiazpinas.pdf)

<sup>33</sup> Recomendaciones para el Uso de benzodiazepinas en Uruguay. Julio 2016. [http://www.farmacologia.hc.edu.uy/images/Recomendaciones\\_uso\\_benzodiazepinas.pdf](http://www.farmacologia.hc.edu.uy/images/Recomendaciones_uso_benzodiazepinas.pdf) Consultado 23 de octubre de 2018

**TABLA 3**  
**DOSIS EQUIVALENTES ENTRE LAS DISTINTAS BENZODIAZEPINAS MÁS CONSUMIDAS <sup>34</sup>**

| Dosis orales equivalentes: |         |
|----------------------------|---------|
| Diazepam                   | 5 mg    |
| Alprazolam                 | 0,5 mg  |
| Bromazepam                 | 3-6 mg  |
| Clobazam                   | 10 mg   |
| Clorazepato                | 7,5 mg  |
| Flunitrazepam              | 0,5-1mg |
| Flurazepam                 | 15 mg   |
| Halazepam                  | 10 mg   |
| Ketazolam                  | 7,5 mg  |
| Loprazolam                 | 0,5-1mg |
| Lorazepam                  | 0,5-1mg |
| Lormetazepam               | 0,5-1mg |
| Midazolam                  | 7,5 mg  |
| Nitrazepam                 | 5 mg    |
| Oxacepam                   | 15 mg   |
| Quazepam                   | 10 mg   |
| Triazolam                  | 0,5 mg  |

<sup>34</sup> [http://2011.elmedicointeractivo.com/formacion\\_acre2006/pdf/993.pdf](http://2011.elmedicointeractivo.com/formacion_acre2006/pdf/993.pdf)



