

TERAPIA GENITOURINARIA

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

CRISIS RENOURETERAL

SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO
INFERIOR ASOCIADOS HIPERPLASIA
BENIGNA DE PRÓSTATA

Claves para el manejo de fármacos para el
tratamiento de los síntomas del tracto urinario
inferior asociados a la hiperplasia prostática benigna

Puntuación internacional de la sintomatología
prostática (IPSS)

INCONTINENCIA URINARIA

Fármacos que alteran la continencia urinaria

Claves para el manejo de antimuscarínicos vesicales

BIBLIOGRAFÍA

GUÍA FARMACOGERIÁTRICA

TERAPIA GENITOURINARIA



**Comunidad
de Madrid**

AUTORES

COORDINADOR:

- Betsabé Cáliz Hernández. Farmacéutica de atención a centros sociosanitarios. Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.

AUTORES (por orden alfabético):

- Elena Capilla Santamaría. Farmacéutica de atención a centros sociosanitarios. Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.
- María Ángeles Cruz Martos. Farmacéutica de Atención Primaria. Dirección Asistencial Sur.
- Nuria González Alonso. Médico de familia. Dirección Asistencial Noroeste.
- María González Martínez. Farmacéutica de atención a centros sociosanitarios. Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.
- Silvia Herrero Hernández. Farmacéutica. Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.
- Carmen Morales Blanca. Geriatra. Residencia de Mayores Adolfo Suárez.
- María Victoria Valverde Moyer. Geriatra. Residencia de Mayores Gastón Baquero.

REVISORES EXTERNOS (por orden alfabético):

- Miguel Ángel Jiménez Cidre. Urólogo. Hospital Ramón y Cajal.

Edita: Servicio Madrileño de Salud. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.
Agencia Madrileña de Atención Social. Consejería de Políticas Sociales y Familia.

Edición: 1/2018

Revisado y aprobado por el Comité Director en Farmacoterapia

Se autoriza la reproducción total o parcial de los contenidos de este documento de carácter público, siempre que se cite la fuente, no se manipulen ni alteren los contenidos y no se utilicen directamente con fines comerciales.

TERAPIA GENITOURINARIA

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

CRISIS RENOURTERAL

SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR ASOCIADOS HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

Claves para el manejo de fármacos para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior asociados a la hiperplasia prostática benigna

Puntuación internacional de la sintomatología prostática (IPSS)

INCONTINENCIA URINARIA

Fármacos que alteran la continencia urinaria

Claves para el manejo de antimuscarínicos vesicales

BIBLIOGRAFÍA

ABREVIATURAS

5-ARI	Inhibidor de la alfa 5 reductasa	IPSS	Puntuación internacional de la sintomatología prostática
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo	IR	Insuficiencia renal
CI	Contraindicaciones	ISRS	Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina
CICr	Aclaramiento de creatinina	IU	Incontinencia urinaria
Comp.	Comprimido	IV	Vía intravenosa
CPI	Criterios de prescripción inapropiada	mg	Miligramo/s
CVV	Candidiasis vulvovaginal	ml/min	Mililitros/minuto
D	Administración en personas con problemas de deglución	NNH	Número necesario para hacer daño
H2	Receptores de histamina tipo 2	NNT	Número necesario a tratar
HBP	Hiperplasia Benigna de Próstata	NYHA	New York Heart Association
I	Interacciones	P	Precauciones
IBP	Inhibidor de la bomba de protones	R	Recomendaciones
IC	Insuficiencia cardíaca	RA	Reacciones adversas
IH	Insuficiencia hepática	VO	Vía oral
IM	Vía intramuscular	V.A.	Vía de administración

TERAPIA GENITOURINARIA

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

CRISIS RENOURTERAL

SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR ASOCIADOS HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

Claves para el manejo de fármacos para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior asociados a la hiperplasia prostática benigna
Puntuación internacional de la sintomatología prostática (IPSS)

INCONTINENCIA URINARIA

Fármacos que alteran la continencia urinaria
Claves para el manejo de antimuscarínicos vesicales

BIBLIOGRAFÍA

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL (CVV)

El tratamiento de elección son los imidazoles tópicos, orales o vaginales. No se han encontrado diferencias entre ellos en curación clínica ni microbiológica ni entre los distintos principios activos dentro de cada grupo. La duración del tratamiento va a depender de si se considera que la CVV es no complicada (esporádica o infrecuente o de intensidad media a moderada o causada probablemente por *C. albicans* o mujeres no inmunocomprometidas) en cuyo caso el tiempo de tratamiento es de 1-3 días o complicada (CVV recurrente o de intensidad severa o producida por otras especies de *Candida* spp. o en mujeres con diabetes no controlada, debilitadas o inmunocomprometidas) que requiere 7-14 días de tratamiento.

Los probióticos no han demostrado ser beneficiosos ni en tratamiento ni en prevención. En prevención una dosis única de fluconazol 150 mg en pacientes con candidiasis vulvovaginal recurrente y antibioterapia de amplio espectro puede ser de utilidad. En infecciones recurrentes y refractarias se han ensayado óvulos de ácido bórico (fórmula magistral) y nistatina tópica ginecológica. Nistatina no está comercializada en esta presentación actualmente en España, y el ácido bórico 600 mg cada 24 horas durante 14 días (300 mg cada 24 horas si irritación de la mucosa), aunque podría ser una alternativa en casos de *Candida* spp. resistente a azoles, no cuenta con la indicación autorizada en nuestro país.

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS Y PAUTA	V .A.	OBSERVACIONES
CLOTRIMAZOL 2%	<p>CVV no complicada: 1 aplicación al día durante 3-5 días.</p> <p>CVV complicada: 1 aplicación al día durante 7-14 días.</p> <p>CVV recurrente: 1 aplicación dos veces a la semana durante 6 meses.</p>	Tópica	RA: irritaciones ligeras y transitorias, sensación de quemazón vulvar, prurito vaginal, incontinencia urinaria, cistitis.
CLOTRIMAZOL	<p>CVV no complicada: 500 mg dosis única ó 100 mg durante 6 días.</p> <p>CVV recurrentes: 500 mg una vez a la semana durante 6 meses.</p>	Vaginal	

TERAPIA GENITOURINARIA

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

CRISIS RENOURTERAL

SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR ASOCIADOS HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

Claves para el manejo de fármacos para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior asociados a la hiperplasia prostática benigna
Puntuación internacional de la sintomatología prostática (IPSS)

INCONTINENCIA URINARIA

Fármacos que alteran la continencia urinaria
Claves para el manejo de antimuscarínicos vesicales

BIBLIOGRAFÍA

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS Y PAUTA	V .A.	OBSERVACIONES
FLUCONAZOL	<p>CVV no complicada: 150 mg dosis única</p> <p>CVV complicada: 150 mg 2-3 dosis separadas 3 días.</p> <p>CVV recurrente: 150 mg 3 dosis separadas 3 días seguido de mantenimiento con 150 mg una vez a la semana durante 6 meses.</p>	VO	<p>En el caso de CVV causado por otras especies distintas a <i>C. albicans</i> tratar con un azol diferente a fluconazol durante 7-14 días.</p> <p>RA: náuseas, vómitos, dolor abdominal, hepatotoxicidad (raro), exantema (Steven-Johnson), cefalea, mareo.</p> <p>CI: intolerancia a la lactosa.</p> <p>P: IR, IH.</p> <p>I: bosutinib, cisaprida, citalopram, conivaptan, ivabradina, mifepristona, pimizida, quinidina, ranolazina, <i>Saccharomyces boulardii</i>, simeprevir, tolvaptan.</p> <p>IR: en dosis única no es necesario ajustar la dosis, en dosis múltiples y ClCr menor que 50 ml/min dar el 50% de la dosis.</p> <p>D: las cápsulas se pueden abrir y dispersar en agua.</p>

CRISIS RENOURTERAL

El tratamiento de primera línea del cólico nefrítico agudo es conservador y consiste en analgesia.

Ingesta hídrica: no puede establecerse ninguna recomendación sobre la efectividad de aumentar la ingesta hídrica. Esta medida tiene como finalidad acelerar el paso de los cálculos y mejorar los síntomas, pero existen escasas evidencias sobre su efectividad. Por otra parte se aconseja prudencia con la sobrecarga de volumen en un paciente con la vía urinaria obstruida.

Calor local: algunos estudios demuestran que la aplicación de calor local en el cólico renal es una medida efectiva y fácil de aliviar del dolor y útil como tratamiento complementario en el cuadro agudo.

Analgesia: el tratamiento de elección son los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), de elección metamizol o diclofenaco, individualizando según las características del paciente.

Actualmente los fármacos antimuscarínicos como el bromuro de butilescopolamina no se recomienda, ni administrado como tratamiento único ni asociado a otros analgésicos, pues no ha demostrado aportar beneficios analgésicos y tiene efectos secundarios anticolinérgicos.

TERAPIA GENITOURINARIA

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

CRISIS RENOURTERAL

SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR ASOCIADOS HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

Claves para el manejo de fármacos para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior asociados a la hiperplasia prostática benigna
Puntuación internacional de la sintomatología prostática (IPSS)

INCONTINENCIA URINARIA

Fármacos que alteran la continencia urinaria
Claves para el manejo de antimuscarínicos vesicales

BIBLIOGRAFÍA

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS Y PAUTA	V .A.	OBSERVACIONES
DICLOFENACO	Ampolla de 75 mg cada 24 horas El diclofenaco inyectable no debe administrarse durante más de dos días. Si es preciso, continuar con analgesia oral	IM	RA: alteraciones cutáneas, trastornos gastrointestinales, a dosis altas disminución de la agregación plaquetaria. CI: úlcera gastroduodenal, IH o IR grave, No utilizar diclofenaco en pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardíaca (clasificación II-IV de New York Heart Association-NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular. P: hipertensión, enfermedad inflamatoria intestinal, alteraciones de la coagulación, IC. I: IECA o ARA II más diuréticos (triple whammy) ISRS, antiacoagulantes/antiagregantes, litio, diuréticos, metotrexato. Importante: ver criterios STOPP relacionados con el uso de AINE en el apartado de patología osteomuscular.
METAMIZOL	Ampolla de 2 g en dosis única 575 mg cada 6-12 horas	IV/ IM VO	Carece de actividad antiinflamatoria. RA: náuseas, vómitos, hipotensión postural y excepcionalmente alteraciones hematológicas (trombopenia, agranulocitosis). CI: alergias, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, porfiria. I: AINE y anticoagulantes orales RA: hipotensión, agranulocitosis. R: administrar las ampollas lentamente (3 minutos) por vía intravenosa para evitar hipotensión.

SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR ASOCIADOS A HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

Los síntomas del tracto urinario inferior, comprenden un conjunto de síntomas de vaciado y llenado que en muchas ocasiones son de origen multifactorial, por lo que es muy importante realizar un correcto diagnóstico. En el paciente varón anciano son de gran relevancia los síntomas del tracto urinario inferior de vaciado asociado a hiperplasia benigna de próstata (HBP). La HBP es el tumor benigno más frecuente en varones mayores de 60 años. Su presencia está directamente relacionada con la edad, de forma que la evidencia anatómica o histológica de HBP encontrada en estudios sobre autopsias se ha estimado a los 50-60, 60-70 y 70-80 años en un 40%, 60% y 80% respectivamente. Sin embargo, sólo un 50% de

TERAPIA GENITOURINARIA

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

CRISIS RENOURTERAL

SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR ASOCIADOS HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

Claves para el manejo de fármacos para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior asociados a la hiperplasia prostática benigna
Puntuación internacional de la sintomatología prostática (IPSS)

INCONTINENCIA URINARIA

Fármacos que alteran la continencia urinaria
Claves para el manejo de antimuscarínicos vesicales

BIBLIOGRAFÍA

estos pacientes con cambios histológicos de HBP van a presentar manifestaciones clínicas prostáticas y sólo una parte de ellos va a solicitar consejo médico debido sobre todo a la gran variabilidad en la percepción de los síntomas y a la influencia en su calidad de vida.

CLAVES PARA EL MANEJO DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR ASOCIADOS A LA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA:

• INICIO

Las opciones terapéuticas de la HPB son: vigilancia expectante, tratamiento farmacológico (alfabloqueantes e inhibidores de la 5 alfa reductasa) y cirugía, siempre asociado a modificaciones de estilo de vida.

El **tratamiento farmacológico** está indicado en pacientes con síntomas **moderados o severos** con afectación de la calidad de vida que no mejoran con modificaciones del estilo de vida o que están en espera de cirugía. En síntomas **leves** es de elección el **tratamiento no farmacológico** (reducción de ingesta de café, disminución de la ingesta nocturna de líquidos, reducción de las comidas copiosas y realización de ejercicio físico adaptado), vigilancia expectante y revisión anual siempre que no haya cambios en la sintomatología o complicaciones.

ALFABLOQUEANTES (selectivos prostáticos: tamsulosina, alfuzosina, y silodosina; no selectivos: terazosina y doxazosina)

Actúan disminuyendo el tono del músculo liso de la próstata y del cuello de la vejiga. Son fármacos de primera elección en pacientes con síntomas moderados-graves con afectación de la calidad de vida.

No deberán iniciarse:

- en pacientes con hipotensión ortostática sintomática o síncope miccional (riesgo de recurrencia del síncope). Criterio STOPP.
 - en pacientes en los que se haya planificado cirugía de cataratas por riesgo de desarrollo del síndrome del iris flácido intraoperatorio. En los pacientes que se vayan a intervenir de cataratas, se recomienda suspender el tratamiento hasta al menos 2 semanas antes de la cirugía por riesgo de desarrollo del síndrome del iris flácido intraoperatorio. La duración de la interrupción del tratamiento aún no está claramente establecida.
- Los alfabloqueantes actúan más rápido, son más eficaces en mejorar la sintomatología que los inhibidores de la 5-alfa reductasa fundamentalmente cuando el volumen prostático es inferior o igual a 40 ml. Todos tienen una eficacia similar en la mejora de los síntomas, disminuyen el IPSS un 30-40 % (4-7 puntos). No tienen efecto sobre el PSA, ni reducen el riesgo de retención urinaria aguda, ni el tamaño de la próstata, ni la necesidad de cirugía a largo plazo.

Algunos autores indican que se pueden utilizar de forma intermitente en pacientes con intensidad fluctuante de los síntomas.

Se recomienda revisar la eficacia y tolerabilidad a las 4-6 semanas del inicio.



TERAPIA GENITOURINARIA

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

CRISIS RENOURTERAL

SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR ASOCIADOS HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

Claves para el manejo de fármacos para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior asociados a la hiperplasia prostática benigna
Puntuación internacional de la sintomatología prostática (IPSS)

INCONTINENCIA URINARIA

Fármacos que alteran la continencia urinaria
Claves para el manejo de antimuscarínicos vesicales

BIBLIOGRAFÍA

INHIBIDORES DE LA 5-ALFA REDUCTASA o

5-ARI (finasterida, dutasterida)

Actúan inhibiendo la enzima 5-alfa reductasa que cataliza la transformación de la testosterona en la forma activa, la dihidrotestosterona. Están indicados en pacientes que no toleran o no mejoran con alfabloqueantes y/o pacientes con síntomas moderados-graves con afectación de calidad de vida y volumen de próstata grande (>40 ml).

Actualmente no existe evidencia clínica que demuestre ventajas clínicamente importantes de dutasterida frente a finasterida y el coste es superior.

Los inhibidores de la 5-alfa reductasa tardan en manifestar el efecto terapéutico.

Reducen el tamaño de la próstata un 20-30% a largo plazo y la puntuación IPSS un 15-30%.

Permiten retrasar la necesidad de realizar una prostatectomía y el riesgo de retención urinaria aguda, fundamentalmente en hombres con próstatas grandes y/o niveles de PSA elevados.

Se recomienda revisar a los 3-6 meses del inicio.

EXTRACTOS DE PLANTAS

Las principales guías de práctica clínica no recomiendan la fitoterapia debido a la heterogeneidad de los productos y a los problemas metodológicos de los estudios.

Serenoa repens no mejora flujo urinario, ni tamaño de la próstata en hombres con síntomas urinarios debidos a la HBP en comparación con placebo.

Pygeum africanum ha mejorado los síntomas respecto a placebo, sin embargo los estudios presentan importantes limitaciones.

COMBINACIONES

Combinación de un alfabloqueante + 5 ARI.

Sólo en casos con síntomas moderados-graves con afectación de la calidad de vida y próstatas grandes o muy grandes y PSA elevado, añadir un 5-ARI al alfabloqueante tiene un beneficio modesto para el control de los síntomas a corto plazo y el progreso de la enfermedad a largo plazo.

Dado que muchos hombres no van a obtener un beneficio adicional de la terapia combinada y que aumenta la incidencia de efectos adversos respecto a la monoterapia, es muy importante SELECCIONAR adecuadamente a los pacientes candidatos a la combinación.

Actualmente la cuestión de cuál es la duración óptima de la terapia combinada permanece sin una respuesta clara.

No se aconseja el inicio de la terapia combinada con la asociación a dosis fijas en un único comprimido para poder valorar por separado la respuesta del paciente a cada fármaco. Desde un punto de vista de eficiencia el comprimido combinado (en la fecha de la revisión cuesta dos veces más que finasteride + tamsulosina).

Combinación de un alfabloqueante + antimuscarínico.

Sólo algunos estudios a corto plazo encuentran que se podría valorar añadir un antimuscarínico al alfabloqueante en pacientes que continúan con síntomas irritativos o de llenado a pesar del alfabloqueante y ausencia de síntomas obstructivos graves, con pocos episodios de retención urinaria, siempre que el volumen residual postmiccional sea bajo. Se recomienda revisión a las 4-6 semanas para valorar si está siendo eficaz así como los efectos adversos, ya que la combinación suma los efectos adversos de ambos fármacos.

En hombres con obstrucción o síntomas de vaciado añadir un antimuscarínico podría ocasionar un deterioro de los síntomas.



TERAPIA GENITOURINARIA

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

CRISIS RENOURTERAL

SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR ASOCIADOS HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

Claves para el manejo de fármacos para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior asociados a la hiperplasia prostática benigna

Puntuación internacional de la sintomatología prostática (IPSS)

INCONTINENCIA URINARIA

Fármacos que alteran la continencia urinaria

Claves para el manejo de antimuscarínicos vesicales

BIBLIOGRAFÍA

• SEGUIMIENTO

En las evaluaciones de tratamiento se valorará la mejoría sintomática con IPSS, cumplimiento y efectos adversos. La revisión del tratamiento para alfabloqueantes y para inhibidores de la 5 alfa reductasa es cada 6-12 meses.

Los inhibidores de la 5-alfa reductasa disminuyen el PSA sérico a la mitad, así habrá que multiplicar por 2 el resultado a partir de los 6-12 meses de tratamiento.

Serán criterios de derivación:

- síntomas refractarios al tratamiento médico
- complicaciones: retención urinaria aguda, retención urinaria crónica e insuficiencia renal, infección urinaria de repetición, macrohematuria recurrente, cálculo vesical e incontinencia urinaria por rebosamiento
- sospecha de cáncer prostático.

• SUSPENSIÓN

No es necesaria su retirada gradual. Valorar la eficacia de tratamiento y derivar en caso necesario. (VER arriba)

• INTERACCIÓN CON SÍNDROMES GERIÁTRICOS

Incontinencia urinaria. Impotencia. Iatrogenia.

PUNTUACIÓN INTERNACIONAL DE LA SINTOMATOLOGÍA PROSTÁTICA (IPSS)

PREGUNTA	0	1	2	3	4	5	PUNTUACIÓN
1.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente la vejiga al terminar de orinar?	NINGUNA	Menos de 1 vez de cada 5	Menos de la mitad de las veces	Aproximadamente la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	CASI SIEMPRE	
2.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que volver a orinar en las dos horas siguientes después de haber orinado?	NINGUNA	Menos de 1 vez de cada 5	Menos de la mitad de las veces	Aproximadamente la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	CASI SIEMPRE	
3.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha notado que, al orinar, paraba y comenzaba de nuevo varias veces?	NINGUNA	Menos de 1 vez de cada 5	Menos de la mitad de las veces	Aproximadamente la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	CASI SIEMPRE	

TERAPIA GENITOURINARIA

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

CRISIS RENOURTERAL

SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR ASOCIADOS HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

Claves para el manejo de fármacos para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior asociados a la hiperplasia prostática benigna

Puntuación internacional de la sintomatología prostática (IPSS)

INCONTINENCIA URINARIA

Fármacos que alteran la continencia urinaria

Claves para el manejo de antimuscarínicos vesicales

BIBLIOGRAFÍA

PREGUNTA	0	1	2	3	4	5	PUNTUACIÓN
4.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido dificultad para aguantarse las ganas de orinar?	NINGUNA	Menos de 1 vez de cada 5	Menos de la mitad de las veces	Aproximadamente la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	CASI SIEMPRE	
5.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha observado que el chorro de orina es poco fuerte?	NINGUNA	Menos de 1 vez de cada 5	Menos de la mitad de las veces	Aproximadamente la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	CASI SIEMPRE	
6.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que apretar o hacer fuerza para comenzar a orinar?	NINGUNA	Menos de 1 vez de cada 5	Menos de la mitad de las veces	Aproximadamente la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	CASI SIEMPRE	
7.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces suele tener que levantarse para orinar desde que se va a la cama por la noche hasta que se levanta por la mañana?	NINGUNA	1 vez	2 veces	3 veces	4 veces	5 veces o más	
Puntuación total del baremo sintomático IPSS=							
Calidad de vida derivada de los síntomas urinarios							
8.- ¿Cómo se sentiría si tuviera que pasar el resto de la vida con los síntomas prostáticos tal y como los siente ahora?	Encantado	Contento	Más bien satisfecho	Tan satisfecho como insatisfecho	Más bien insatisfecho	Muy insatisfecho	Fatal

Interpretación de la puntuación obtenida con IPSS

0-7 PUNTOS	8-19 PUNTOS	20-35 PUNTOS
LEVE	MODERADA	GRAVE

TERAPIA GENITOURINARIA

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

CRISIS RENOURTERAL

SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR
ASOCIADOS HIPERPLASIA BENIGNA DE
PRÓSTATA

Claves para el manejo de fármacos para el
tratamiento de los síntomas del tracto urinario
inferior asociados a la hiperplasia prostática benigna
Puntuación internacional de la sintomatología
prostática (IPSS)

INCONTINENCIA URINARIA

Fármacos que alteran la continencia urinaria
Claves para el manejo de antimuscarínicos vesicales

BIBLIOGRAFÍA

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS Y PAUTA	V.A.	OBSERVACIONES
FINASTERIDE Comp.	5 mg cada 24 horas	VO	RA: disminución de la libido o alteraciones de la eyaculación. CI: no tiene. I: ninguna relevante. IR: no es necesario ajuste de dosis. IH: precaución pues se metaboliza extensamente en hígado. D: administración más o menos a la misma hora, con o sin alimentos.
TAMSULOSINA cápsula liberación modificada	0.4 mg cada 24 horas	VO	RA: mareo, astenia, hipotensión ortostática y congestión nasal. Estos efectos suelen mejorar con la dosificación progresiva o al poco tiempo de iniciar el tratamiento. NOTA: tamsulosina a pesar de ser selectivo puede producir hipotensiones importantes en el paciente anciano, durante las primeras 8 semanas tras iniciar o retomar el tratamiento. CI: antecedentes de hipotensión ortostática. IH grave IR: ClCr menor que 10 ml/min no hay datos. Precaución. IH: en grave no recomendada. D: las cápsulas deben ingerirse enteras y no deben romperse ni masticarse.

INCONTINENCIA URINARIA

En general se distinguen cinco tipos fundamentales de incontinencia urinaria (IU): de urgencia, de estrés o esfuerzo, mixta, de rebosamiento y funcional, (VER capítulo de incontinencia urinaria).

De los distintos tipos de incontinencia urinaria la más frecuente en mayores de 75 años es la incontinencia de urgencia con o sin incontinencia de esfuerzo. Entre un 7-11% de los ancianos tienen incontinencia por rebosamiento.

Los fármacos anticolinérgicos o muscarínicos tienen aplicación en la incontinencia de urgencia y en la mixta. Tiene como objetivo inhibir las contracciones involuntarias del músculo detrusor de la vejiga. Al relajar al detrusor, disminuyen la presión intravesical, reducen la frecuencia de las contracciones, y aumentan la capacidad vesical para retener la orina.

Mirabegrón es el primer medicamento de un grupo denominado agonistas del receptor beta 3 adrenérgico. Su efecto terapéutico parece similar al de los antimuscarínicos, si bien no se ha comparado directamente en los estudios publicados y su perfil de eventos adversos es distinto (riesgos cardíacos y de infecciones urinarias ligados a su uso). La evidencia actual indica que no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la vejiga hiperactiva. Se ha notificado una alerta sobre mirabegrón que lo contraindica en pacientes con hipertensión grave no controlada, definida como presión arterial sistólica ≥ 180 mm Hg y/o presión arterial diastólica ≥ 110 mm Hg. Se deberá de tomar la presión arterial antes de iniciar el tratamiento y controlarla regularmente durante este, especialmente en pacientes con hipertensión.

TERAPIA GENITOURINARIA

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

CRISIS RENOURTERAL

SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR ASOCIADOS HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

Claves para el manejo de fármacos para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior asociados a la hiperplasia prostática benigna
Puntuación internacional de la sintomatología prostática (IPSS)

INCONTINENCIA URINARIA

Fármacos que alteran la continencia urinaria
Claves para el manejo de antimuscarínicos vesicales

BIBLIOGRAFÍA

Se consideran una alternativa a los anticolinérgicos cuando éstos estén contraindicados, sean ineficaces o presenten efectos adversos inaceptables.

Tratamiento no farmacológico

En primer lugar, se deben considerar medidas generales para tratar la incontinencia urinaria:

- modificar las barreras arquitectónicas y utilizar ropa que no oprima la zona abdominal y con aperturas fáciles
- medidas higiénico-dietéticas como limitar la ingesta de líquidos a 1,5 l/día, o alterar las horas en las que se bebe pueden reducir los síntomas. Evitar sustancias excitantes (cafeína, alcohol, té) ya que pueden actuar como un diurético moderado y estimular al detrusor. Dejar de fumar para evitar la tos. Tratar el estreñimiento
- valorar la utilización de fármacos que alteren la continencia urinaria o reducir sus dosis.

Fármacos que alteran la continencia urinaria

Diuréticos	Incontinencia de urgencia, aumento del volumen y frecuencia
Antidepresivos	Retención de orina, incontinencia por sobredistensión vesical, sedación (ésta se asocia con incontinencia funcional)
Antihistamínicos	Retención de orina, incontinencia por sobredistensión vesical, impactación fecal, delirio
Anticolinérgicos	Retención de orina, incontinencia por sobredistensión vesical, impactación fecal, delirio
Antipsicóticos	Retención de orina, incontinencia por sobredistensión vesical
Antagonistas del calcio	Retención de orina, incontinencia por sobredistensión vesical
Antiespasmódicos	Retención de orina, incontinencia por sobredistensión vesical, impactación fecal
Beta agonistas	Retención de orina, incontinencia por sobredistensión vesical
Ansiolíticos	Sedación y retención de orina
Alcohol	Sedación, poliuria, urgencia, delirio
Opiáceos	Sedación, impactación fecal
Alfabloqueantes	Relajación uretral (disminuyen el tono del esfínter interno) por lo que pueden producir incontinencia de esfuerzo.
Relajantes musculares	Relajación uretral
Simpaticolíticos	Relajación uretral
Cafeína	Acentúa o precipita la incontinencia porque producen rápido llenado de la vejiga, estimulando así el detrusor



TERAPIA GENITOURINARIA

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

CRISIS RENOURTERAL

SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR ASOCIADOS HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

Claves para el manejo de fármacos para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior asociados a la hiperplasia prostática benigna
Puntuación internacional de la sintomatología prostática (IPSS)

INCONTINENCIA URINARIA

Fármacos que alteran la continencia urinaria
Claves para el manejo de antimuscarínicos vesicales

BIBLIOGRAFÍA

CLAVES PARA EL MANEJO DE ANTIMUSCARÍNICOS VESICALES

INICIO

No hay agente antimuscarínico que muestre una superioridad para ser escogido en primera línea de tratamiento de la vejiga hiperactiva. Una revisión de calidad concluye que estos fármacos son más eficaces que placebo pero que sólo consiguen menos de 200 casos de continencia atribuibles al fármaco por cada 1000 mujeres tratadas. Los antimuscarínicos tienen un efecto sintomático limitado $NNT=7$ y un riesgo de eventos adversos elevado $NNH=5$

No hay pruebas suficientes para indicar que un agente sea "más seguro" en ancianos o específicamente en aquellos con demencia o enfermedades del sistema nervioso central, a pesar de la teoría que algunos no atraviesan la barrera hematoencefálica como trospio (cuaternario)
No deben prescribirse en pacientes: (criterios STOPP):

- demencia (riesgo de mayor confusión y agitación). Su uso no está contraindicado en deterioro cognitivo sin embargo, deben usarse en la dosis más baja posible y al menor número de tomas al día. Interaccionan con los efectos colinérgicos de los inhibidores de la acetilcolinesterasa indicados en demencia y pueden empeorar los síntomas. Reevaluar beneficio/riesgo.
- glaucoma crónico (riesgo de exacerbación aguda del glaucoma)
- estreñimiento crónico (riesgo de agravamiento del estreñimiento). También criterio Beers, que indica que deben evitarse si no existe otra alternativa.
- HBP con sintomatología crónica (riesgo de retención urinaria)

Sus efectos secundarios se deben a los efectos anticolinérgicos, en general son dosis dependiente (VER RA en tolterodina). La sequedad de boca es molesta y además puede causar caries, problemas de masticación, prótesis dentales mal ajustadas, disfagia y dificultad para dormir (la oxibutinina en mayor proporción).

Tener en cuenta otros fármacos como anticolinérgicos inhalados y otros que tienen efectos anticolinérgicos como efecto secundario ya que se ha descrito que el aumento de la carga anticolinérgica se relaciona con mayor riesgo de efectos adversos.

SEGUIMIENTO

Reevaluar la necesidad de prolongar el tratamiento a los 2-3 meses

SUSPENSIÓN

Si tras un periodo de 6 semanas no se observa respuesta satisfactoria.

Empeoramiento de los síntomas de demencia en pacientes que están tomando además inhibidores de la colinesterasa.

Efectos adversos no tolerables.

INTERACCIÓN CON SÍNDROMES GERIÁTRICOS

Estreñimiento. Demencia y síndrome confusional. Alteración visual. Iatrogenia

TERAPIA GENITOURINARIA

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

CRISIS RENOURTERAL

SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR ASOCIADOS HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

Claves para el manejo de fármacos para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior asociados a la hiperplasia prostática benigna
Puntuación internacional de la sintomatología prostática (IPSS)

INCONTINENCIA URINARIA

Fármacos que alteran la continencia urinaria
Claves para el manejo de antimuscarínicos vesicales

BIBLIOGRAFÍA

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS Y PAUTA	V.A.	OBSERVACIONES
TOLTERODINA 2mg comp. liberación rápida 4 mg cápsula liberación modificada	2 mg cada 12 horas NOTA: 1mg cada 12 horas tiene una eficacia similar a 2mg cada 12 h o 4 mg cada 24 h para los episodios de fuga y micciones en 24 horas, con menos efectos adversos. El efecto del tratamiento aparece en 4 semanas. Duración del tratamiento: reevaluar la necesidad de continuar el tratamiento cada 6 meses.	VO	RA: efectos anticolinérgicos como sequedad de boca, dispepsia y disminución de la secreción lagrimal, estreñimiento, midriasis, confusión mental y/o taquicardia. CI: glaucoma en ángulo estrecho no controlado (aumento de la presión intraocular), retención urinaria, colitis ulcerosa severa, megacolon tóxico, miastenia gravis. I: fármacos con efectos anticolinérgicos, fármacos inhibidores de la acetilcolinesterasa, con fármacos inhibidores potentes de CYP3A4 (macrólidos, antifúngicos azólicos, inhibidores de la proteasa). IR: ClCr menor que 30 ml/min: Liberación inmediata: 1 mg cada 12 horas. Liberación sostenida: 2 mg cada 24 horas. IH: liberación inmediata: 1 mg cada 12 horas y liberación sostenida: 2 mg cada 24 horas. D: el comprimido de liberación convencional puede triturarse y la cápsula de 4 mg contiene minicomprimidos de liberación modificada que pueden administrarse directamente pero no deben triturarse.



TERAPIA GENITOURINARIA

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

CRISIS RENOURTERAL

SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR ASOCIADOS HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

Claves para el manejo de fármacos para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior asociados a la hiperplasia prostática benigna
Puntuación internacional de la sintomatología prostática (IPSS)

INCONTINENCIA URINARIA

Fármacos que alteran la continencia urinaria
Claves para el manejo de antimuscarínicos vesicales

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. López-Álvarez Muiño X. L., García Seijo P., Romero Pita J., Conde Guede L. Candidiasis vaginal [Internet]. 2014 [cited 2014 Oct 2]. Available from: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/vaginitis-por-candidas/>
2. Sobel J. Candida vulvovaginitis [Internet]. UpToDate; 2014 [cited 2014 Aug 29]. Available from: <http://www.uptodate.com>
3. Mendling W, Brasch J, German Society for Gynecology and Obstetrics, Working Group for Infections and Infectimmunology in Gynecology and Obstetrics, German Society of Dermatology, the Board of German Dermatologists, German Speaking Mycological Society. Guideline vulvovaginal candidosis (2010) of the German Society for Gynecology and Obstetrics, the Working Group for Infections and Infectimmunology in Gynecology and Obstetrics, the German Society of Dermatology, the Board of German Dermatologists and the German Speaking Mycological Society. *Mycoses*. 2012 Jul;55 Suppl 3:1–13.
4. Centros de Salud de Leganés, Fuenlabrada y Humanes, Hospital Severo Ochoa, Hospital de Fuenlabrada. Guía de uso de antimicrobianos. Comunidad de Madrid; 2010.
5. Nurbhai M, Grimshaw J, Watson M, Bond C, Mollison J, Ludbrook A. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD002845.
6. Spence D. Candidiasis (vulvovaginal). *Clin Evid*. 2010;2010.
7. Rosa MI, Silva BR, Pires PS, Silva FR, Silva NC, Silva FR, et al. Weekly fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Apr;167(2):132–6.
8. Sekhvat L, Tabatabaai A, Tezerjani FZ. Oral fluconazole 150 mg single dose versus intra-vaginal clotrimazole treatment of acute vulvovaginal candidiasis. *J Infect Public Health*. 2011 Sep;4(4):195–9.
9. Martins HPR, da Silva MC, Paiva LCF, Svidzinski TIE, Consolaro MEL. Efficacy of fluconazole and nystatin in the treatment of vaginal Candida species. *Acta Derm Venereol*. 2012 Jan;92(1):78–82.
10. Akhtar S, Masood S, Tabassum S, Rizvi DA. Efficacy of itraconazole versus fluconazole in vaginal candidiasis. *JPMA J Pak Med Assoc*. 2012 Oct;62(10):1049–52.
11. Fisterra. Guía clínica de Litiasis renal y cólico nefrítico. Última fecha de actualización. 13/11/2015
12. ¿Está indicada la escopolamina (buscapina) en la fase aguda del dolor del cólico renourteral? Preevid Ago 2015. Disponible en www.murciasalud.es
13. Afshar K, Jafari S, Marks AJ, Eftekhari A, MacNeily AE. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-opioids for acute renal colic. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 6. Art. No.: CD006027.
14. Pérez Miranda A, Tranche Iparraguirre S. SEMFYC. Recomendaciones de no hacer en urgencias. ISBN 978-84-15037-60- 2016. Disponible en: <http://e-documentossemfyc.es>
15. Worster A, Richards C. Diuréticos y líquidos intravenosos para el tratamiento del cólico ureteral agudo (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
16. Ribera Casado JM, Cruz Jentoft AJ. Geriatria en atención primaria. Madrid: Aula Médica; 2008.
17. Preminger G, Goldfarb S, O'leary MP, Forman JP. Management of ureteral calculi. Julio 2014. Disponible en www.UptoDate.com. Consultado el 29/28/2014.
18. Curhan GC, Aronson MD, Preminger GM, Goldfarb S, O'Leary MP, Forman JP. Diagnosis and acute management of suspected nephrolithiasis in adults. Julio 2014. Disponible en www.UptoDate.com. Consultado el 28/08/14.

TERAPIA GENITOURINARIA

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

CRISIS RENOURETERAL

SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR ASOCIADOS HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

Claves para el manejo de fármacos para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior asociados a la hiperplasia prostática benigna
Puntuación internacional de la sintomatología prostática (IPSS)

INCONTINENCIA URINARIA

Fármacos que alteran la continencia urinaria
Claves para el manejo de antimuscarínicos vesicales

BIBLIOGRAFÍA

19. Holdgate A, Pollock T. Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. *BMJ*. 2004 Jun 12; 328(7453):1401.
20. Fábregas Escuriola M, Solózano Cortijo Y, Aragóns Forés R. Guía de Práctica Clínica de litiasis renal y cólico nefrítico. Febrero 2010. Disponible en www.Fisterra.com. Consultado 29/8/2014.
21. C. Türk, T. Knoll, A. Petrik, K. Sarica, A. Skolarikos, M. Straub, C. Seitz. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology. 2014.
22. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015 Nov;63(11):2227-46.
23. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, Cruz-Jentoft AJ. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015.
24. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Actualizaciones terapéuticas. Incontinencia en el anciano. Salud e incontinencia 1. Madrid; 2013.
25. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Actualizaciones terapéuticas. Incontinencia en el anciano. Abordaje terapéutico y manejo de la incontinencia.2. Madrid; 2013.
26. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Manual del residente en Geriatria [Internet]. 2011. Available from: www.segg.es
27. Cook K, Sobeski L.M. Urinary Incontinence in the Older Adult By Kristen Cook, Pharm.D., BCPS; and Linda M. Sobeski, Pharm.D., BCPS. PSAP [Internet]. 2013; Available from: http://www.accp.com/docs/bookstore/psap/p13b2_m1ch.pdf
28. American Pharmacists Association. Geriatric Dosage Handbook. 19th ed. EEUU: Wolters Kluwer Health; 2014.
29. Tannenbaum C. How to treat the frail elderly: The challenge of multimorbidity and polypharmacy. *Can Urol Assoc J J Assoc Urol Can*. 2013 Sep; 7(9-10 Suppl 4):S183-185.
30. American Society of Nephrology. Chapter 30: Urinary Incontinence in the Elderly [Internet]. 2009. Available from: <https://www.asn-online.org/education/distancelearning/curricula/geriatrics/Chapter30.pdf>
31. NICE. Mirabegron for treating symptoms of overactive bladder [Internet]. 2013. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/ta290>
32. CADIME. Mirabegrón. Vejiga hiperactiva. Informe de evaluación de medicamentos. [Internet]. 2013. Available from: http://www.cadime.es/docs/informes/CADIME_IEM_2014-03_Mirabegron.pdf
33. 3clics. Atención primaria basada en la evidencia. Hiperplasia benigna de próstata. 2008; Available from: <http://www.ics.gencat.cat/3clics/>
34. Tacklind J, MacDonald R, Rutks I, Stanke JU, Wilt TJ. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 12. Art. No.: CD001423. DOI: 10.1002/14651858.CD001423.pub3.
35. American Urological Association. American Urological Association Guideline: Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) [Internet]. 2010. Available from: <http://www.auanet.org/education/guidelines/benign-prostatic-hyperplasia.cfm>
36. Glenn R Cunningham, Dov Kadmon. Medical treatment of benign prostatic hyperplasia. 2014; Available from: <http://uptodate.com>
37. Catherine E DuBeauht. Treatment and prevention of urinary incontinence in women [Internet]. 2014. Available from: <http://uptodate.com>
38. Prósper Sierra M. Hiperplasia benigna de próstata. Guía de Actuación Clínica en A. P. [Internet]. Available from: <http://www.san.gva.es/documents/246911/251004/guiasap020prostata.pdf>

TERAPIA GENITOURINARIA

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

CRISIS RENOURTERAL

SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR ASOCIADOS HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

Claves para el manejo de fármacos para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior asociados a la hiperplasia prostática benigna

Puntuación internacional de la sintomatología prostática (IPSS)

INCONTINENCIA URINARIA

Fármacos que alteran la continencia urinaria

Claves para el manejo de antimuscarínicos vesicales

BIBLIOGRAFÍA

39. Veiga Fernández F, Malfeito Jiménez R, López Pineiro C. Hiperplasia benigna de próstata. Tratado de geriatría para residentes. [Internet]. Available from: www.segg.es
40. Asociación Europea de Urología. Guía de bolsillo [Internet]. 2010. Available from: http://www.aeu.es/userfiles/Guias_Bolsillo_AUE.pdf
41. Therapeutics Initiatives Evidence Based Drug Therapy. Are claims for newer drugs for overactive bladder warranted? 2015 .Disponible en <http://www.ti.ubc.ca/>
42. Brenes FJ, Brotons F, Castiñeiras J, Cozar JM, Fernández-Pro A, Martín JA, Martínez-Berganza ML, Miñana B, Molero JM. Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para Atención Primaria. 3ª ed. Madrid: Undergraf, S.L.; 2015
43. Shamliyan T, Wyman J, Kane RL. Nonsurgical Treatments for Urinary Incontinence in Adult Women: Diagnosis and Comparative Effectiveness Review No. 36. (Prepared by the University of Minnesota Evidence-based Practice Center under Contract No. HHSA 290-2007-10064-1.) AHRQ Publication No. 11(12)-EHC074- EF. Rockville, MD. Agency for Healthcare Research and Quality. April 2012. Available at: www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cf
44. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. Incontinence. 5 th Edition 2013 ISBN : 978-9953-493-21-3 Disponible en: <http://www.ics.org/>
45. F.C. Burkhard (Chair), M.G. Lucas, L.C. Berghmans, J.L.H.R. Bosch, F. Cruz, G.E. Lemack, A.K. Nambiar, C.G. Nilsson, R. Pickard, A. Tubaro Guidelines Associates: D. Bedretdinova, F. Farag, B.B. Rozenberg. EAU Guidelines on Urinary Incontinence in Adults. Disponible en <https://uroweb.org>
46. Guía Farmacogeriátrica de la Comunidad de Madrid. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios Consejería de Sanidad y Consumo Paseo de Recoletos, 14. 28001 Madrid Depósito Legal: M-46136-2004 ISBN: 84-688-8866-4
47. Fichas técnicas de los fármacos incluidos. Disponible en www.aemps.gob.es

