



Antidepresivos en lactancia

INTRODUCCIÓN:

Más de la mitad de las mujeres que dan de lactar toman algún tipo de medicamento, y la preocupación por el potencial riesgo de éstos en el lactante es frecuentemente una razón para dejar la lactancia, dejar de recibir el medicamento o recibir dosis inadecuadas del mismo^{1,2}. Estas preocupaciones son comunes para todos los medicamentos, pero más relevantes en algunas clases terapéuticas, como por ejemplo los medicamentos psicotrópicos².

Aunque el uso de medicamentos psicotrópicos (antidepresivos, antipsicóticos y ansiolíticos) durante la lactancia materna continua siendo controversial³, los antidepresivos son uno de los medicamentos comúnmente prescritos en mujeres lactantes⁴. Se estima que entre el 5 a 25% de las mujeres experimentan depresión en el primer año posparto¹.

En esta sección del boletín se hace una revisión de la evidencia actual sobre el uso de antidepresivos durante la lactancia y su clasificación según el nivel de seguridad en el lactante.

Seguridad de los fármacos durante la lactancia

Casi todos los fármacos se transfieren del plasma a la leche materna, pero no todos en cantidades clínicamente significativas^{3,5}. La presencia de un fármaco en la leche materna no supone necesariamente un riesgo para el lactante³. Para evaluar el riesgo/beneficio del fármaco en la lactancia materna, se debe considerar varios factores que incluyen la necesidad

de la madre por el fármaco, los posibles efectos del fármaco en la producción de leche, la cantidad de fármaco excretado en la leche, el nivel de absorción oral y los posibles efectos adversos del fármaco en el lactante.^{3,6}

Los efectos adversos asociados con la exposición a fármacos a través de la lactancia son más frecuentes en los lactantes menores de dos meses, y rara vez en los lactantes mayores de seis meses³.

Factores que determinan la seguridad de los fármacos durante la lactancia

Factores relacionados con la leche materna

Composición de la leche (concentraciones de lípidos y proteínas)

Factores relacionados con la madre

Necesidad y seguridad del fármaco por la madre³

Dosis y duración del tratamiento
Vía de administración

Factores relacionados con el lactante

Edad
Absorción del fármaco
Excreción renal y hepática
Volumen de ingesta de leche
Seguridad del fármaco para el lactante

Factores relacionados con el fármaco

pKa (constante de disociación)
Solubilidad lípido/agua
Unión a proteínas plasmáticas³
Tamaño molecular
Biodisponibilidad oral
Toxicidad
Efecto supresor de la producción de leche
Vida media ($t_{1/2}$)

Modificado de: Chavez R, et al. Breastfeeding and maternal medications. J Pediatr (Rio J). 2004; 80(5 Suppl): S189-98.

CONTENIDO

1. Antidepresivos en lactancia
2. Recomendaciones y/o actualizaciones que pueden generar cambios en la práctica clínica.

Estimación de la exposición al fármaco

Para estimar la cantidad de fármaco que se transfiere al lactante, se puede utilizar el cociente leche/plasma (L/P), la dosis absoluta del lactante y el porcentaje respecto a la dosis materna. Estas mediciones son más importantes en las mujeres que usan fármacos durante períodos largos^{5,6}.

El **cociente leche/plasma (L/P)** se define como la relación entre la concentración del fármaco en la leche y en el plasma materno, en estado de equilibrio^{5,6}. Es útil para estimar la cantidad relativa de fármaco en la leche. En general, un cociente L/P bajo indica una baja concentración de fármaco en la leche. Sin embargo, un cociente > 1 no debe ser motivo de preocupación si la concentración del fármaco en el plasma materno es muy baja o el fármaco no se absorbe por el lactante⁶.

La **dosis absoluta en el lactante (mg/día)**, se puede calcular usando la concentración del fármaco en la leche (mg/mL) por el volumen de leche ingerida (mL/día)^{3,6}. Es difícil de obtener la determinación exacta de estas variables, por eso se utiliza una estimación. La concentración de fármaco en la leche puede obtenerse a partir de los ensayos clínicos. El volumen de leche ingerida por el lactante se estima aproximadamente 150 mL/kg/día^{3,5,6}.

La dosis relativa en el lactante se utiliza para evaluar la seguridad de los fármacos durante la lactancia. Se expresa generalmente como un **porcentaje de la dosis materna**, ajustado por peso^{3,5,6}.

$$\% \text{ Dosis Materna} = \frac{\text{Dosis absoluta (mg/kg/día)}}{\text{Dosis materna (mg/kg/día)}} \times 100$$

La seguridad de algunos fármacos también depende de la edad del lactante. En general, si la dosis del lactante expresada como un porcentaje de la dosis materna es cercana al 1%, el fármaco puede considerarse seguro, independientemente de la edad del lactante. Para los fármacos donde el porcentaje de dosis materna se acerca al 10%, se debe tener en cuenta el aclaramiento del lactante⁵. Los lactantes, especialmente los prematuros y los menores de un mes, tienen una capacidad diferente para absorber y excretar los fármacos que los niños de mayor edad^{5,7}.

El límite del 10% es un referente para el uso seguro de fármacos durante la lactancia. Sin embargo, para fármacos de elevada toxicidad intrínseca como los citotóxicos, ergotamina, inmunosupresores y la isotretinoína, el límite del 10% es alto y la lactancia materna está contraindicada⁵.

La lactancia puede reanudarse luego que el fármaco se ha eliminado del plasma materno. Un período de aproximadamente cuatro vidas medias reduce las concentración plasmática materna a alrededor del 10% de la concentración en el estado estacionario⁵.

ANTIDEPRESIVOS EN LACTANCIA

El uso de antidepresivos en las madres lactantes debe equilibrar el riesgo de los posibles efectos de los fármacos en el lactante contra el riesgo de secuelas materno/infantil de la enfermedad psiquiátrica maternal no tratada. Los riesgos potenciales para el lactante incluyen la toxicidad del fármaco y los efectos indeterminados a largo plazo en el desarrollo neuroconductual⁸.

La mayoría de recomendaciones sobre la seguridad de los fármacos en la lactancia materna derivan principalmente de reportes o series de casos y estudios de laboratorio^{1,3,8}. La exposición de los lactantes a los antidepresivos a través de la leche materna, es generalmente baja y clínicamente insignificante, con un porcentaje de dosis materna menor del 2% y/o un cociente L/P menor de 1, aunque con algunas excepciones^{3,8}. La evidencia sobre los efectos a largo plazo aún es limitada³.

Hay varios factores a considerar al seleccionar un antidepresivo durante la lactancia^{1,8,9}.

Factores que afectan la elección de un antidepresivo

- No existe un algoritmo para elegir el tratamiento antidepresivo en mujeres lactantes.
- Eficacia y respuesta previa de la madre a los antidepresivos: Investigar antecedentes de tratamientos previos con antidepresivos, por lo general, si un tratamiento fue efectivo y bien tolerado, y si no existen contraindicaciones en la actualidad, es probablemente la primera opción de tratamiento.
- Investigar los antecedentes familiares de tratamiento de la depresión. Los antecedentes familiares pueden ser indicativos de la respuesta de la madre al tratamiento.
- Considerar el perfil de efectos adversos potenciales para la madre y el lactante.
- Considerar la medicación concomitante y riesgo de interacciones.
- Si la madre no tiene antecedentes de tratamiento con antidepresivos, se considera adecuado como primera opción a sertralina o paroxetina, que muestran niveles más bajos en la leche materna y suero de los lactantes, y pocos efectos adversos.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):

Los ISRS son eficaces para el tratamiento de la depresión posparto y también se utilizan para el trastorno obsesivo-compulsivo posparto. La evidencia sobre el uso de ISRS en mujeres en periodo de lactancia incluyen casos reportes, pequeñas series de casos y estudios farmacocinéticos. Esta evidencia sigue aumentando y puede considerarse alentadora, ya que contiene pocos reportes de efectos adversos en el lactante⁸. Sin embargo, a la actualidad la información disponible sobre el uso de los ISRS en la lactancia materna es insuficiente para poder sugerir daño o seguridad en el lactante⁹.

El comité de fármacos de la Academia Americana de Pediatría (AAP) considera a los ISRS como fármacos cuyos efectos en el lactante son desconocidos, pero pueden ser motivo de preocupación⁸.

Fluoxetina: Los niveles de fluoxetina en la leche materna son mayores respecto a la mayoría de los otros ISRS. Se han reportado efectos adversos como cólicos, irritabilidad y somnolencia en algunos lactantes¹⁰. La norfluoxetina, metabolito activo de la fluoxetina, tiene una vida media muy larga que puede predisponer a la acumulación en el lactante. Se ha detectado norfluoxetina en los lactantes^{5,8,10}. La revisión de la evidencia disponible lleva a concluir que es necesario realizar estudios mejor diseñados y más amplios antes de llegar a una conclusión definitiva sobre su seguridad en el lactante⁸.

Sin embargo, si la madre requiere recibir fluoxetina o si estaba tomando fluoxetina durante el embarazo, no se recomienda el cambio de fármaco durante la lactancia. De no ser el caso, se sugiere administrar un fármaco de menor excreción en la leche materna, especialmente durante el primer mes de vida o en caso de lactantes prematuros¹⁰.

Fármacos alternativos: Nortriptilina, paroxetina, sertralina¹⁰.

Sertralina: Se ha detectado sertralina y su metabolito, la desmetilsertralina, en la leche materna pero con niveles séricos bajos y casi indetectables en el lactante^{8,9,10}. Se considera uno de los antidepresivos preferidos durante la lactancia¹⁰.

Fármacos alternativos: Nortriptilina, paroxetina¹⁰.

Paroxetina: Se ha reportado niveles bajos de paroxetina en la leche materna y casi indetectables en los lactantes^{8,9}. Ocasionalmente, se han reportado efectos secundarios leves, especialmente en lactantes de madres que tomaron paroxetina

durante el tercer trimestre del embarazo, pero la contribución del fármaco en la leche materna no es clara¹⁰.

Fármacos alternativos: Nortriptilina, sertralina¹⁰.

Fluvoxamina: Datos disponibles, aunque limitados, indican que dosis maternas de fluvoxamina de hasta 300 mg/día producen niveles bajos en la leche materna. En el lactante, se ha reportado niveles muy bajos, sin efectos adversos^{8,10}.

Fármacos alternativos: Clomipramina, nortriptilina, paroxetina, sertralina¹⁰.

Citalopram: Se ha detectado niveles séricos bajos en algunos lactantes. Algunos estudios han reportado casos de somnolencia o irritabilidad. Estos síntomas fueron de corta duración y desaparecieron después de disminuir la dosis^{8,10}.

Fármacos alternativos: Escitalopram, nortriptilina, paroxetina, sertralina¹⁰.

Escitalopram: Datos limitados indican que dosis maternas de escitalopram de hasta 20 mg/día producen bajos niveles en la leche y no se espera que cause efectos adversos en los lactantes, especialmente en mayores de dos meses. Basados en estos datos, el escitalopram parece ser preferible a citalopram durante la lactancia¹⁰. Se ha reportado un caso de enterocolitis necrotizante en un recién nacido a término expuesto a escitalopram en el útero y en la leche materna, pero la causalidad no fue establecida^{8,10}.

Fármacos alternativos: Nortriptilina, paroxetina, sertralina¹⁰.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-norepinefrina

Venlafaxina: Se han reportado niveles séricos variables, pero en general bajos de venlafaxina y su metabolito activo, la desvenlafaxina, en lactantes. No se ha reportado eventos adversos en el lactante⁸. Sin embargo, hay que vigilar efectos como la sedación excesiva y un aumento adecuado de peso, especialmente en recién nacidos y prematuros¹⁰.

Fármacos alternativos: Desvenlafaxina, nortriptilina, paroxetina, sertralina¹⁰.

Duloxetina: La información disponible sobre el uso de duloxetina durante la lactancia es escasa¹⁰, sin embargo, en los casos reportes de lactantes expuestos a duloxetina no se observaron signos de toxicidad⁸. Se prefiere utilizar otro fármaco que haya sido mejor estudiado, sobre todo en lactantes recién nacidos o prematuros¹⁰.

Fármacos alternativos: Sertralina, nortriptilina, paroxetina¹⁰.

Antidepresivos atípicos:

Bupropión: Datos limitados indican que dosis maternas de hasta 300 mg/día producen niveles bajos en la leche materna¹⁰. En el lactante, los reportes no muestran niveles séricos cuantificables de bupropión o sus metabolitos, ni eventos adversos reportados⁸.

Fármacos alternativos: Nortriptilina, paroxetina, sertralina¹⁰.

Moduladores de la serotonina:

Trazodona: La transferencia a la leche materna es baja⁸ y no se espera que cause efectos adversos en los lactantes¹⁰.

Fármacos alternativos: Nortriptilina, paroxetina, sertralina¹⁰.

Antidepresivos Tricíclicos:

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) son útiles en el tratamiento de la depresión posparto, cuando los ISRS han fallado, o cuando la mujer ha demostrado una buena respuesta previa a estos fármacos. Todos los ATC se excretan en la leche materna en concentraciones bajas, y se ha reportado una amplia variedad de niveles séricos en el lactante⁸.

No se ha reportado efectos adversos por la exposición a la amitriptilina, nortriptilina, imipramina, desipramina o clomipramina⁸. La mayoría de los antidepresivos tricíclicos se consideran compatibles con la lactancia materna⁵.

El metabolito activo de la doxepina tiene una vida media larga (37 h) y puede acumularse en el lactante. En un caso reporte, la exposición a doxepina se ha asociado con sedación y depresión respiratoria en el lactante⁸.

Fármacos cuyo porcentaje de dosis materna superan el 10%.*



Citalopram
Clomipramina
Doxepina
Fluoxetina
Fluvoxamina
Mirtazapina
Nortriptilina
Sertralina
Venlafaxina

* Pueden incluir metabolitos activos.

Tomado de: Sachs H. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. The Transfer of Drugs and Therapeutics into Human Breast Milk: An Update on Selected Topics. Pediatrics 2013.

RESUMEN:

- Los beneficios de la lactancia materna generalmente superan el riesgo relativamente pequeño de la medicación psicotrópica⁸.
- En el lactante, se considera como potencial de importancia clínica a un nivel plasmático del fármaco mayor del 10% de los niveles plasmáticos maternos⁹.
- Paroxetina, sertralina y nortriptilina suelen producir niveles séricos indetectables en el lactante, y no se ha reportado que tienen efectos adversos relacionados con la lactancia materna⁹.
- Durante la lactancia, se sugiere el uso de sertralina o paroxetina, en mujeres cuyo trastorno psiquiátrico es manejado eficazmente por estos medicamentos. Sin embargo, si la madre estaba tomando satisfactoriamente otro ISRS durante el embarazo, no se sugiere el cambio⁸.

Si desea hacer una revisión más detallada sobre el tema o sobre el uso de otros medicamentos durante la lactancia materna, puede revisar los siguientes recursos de información:

Drugs and Lactation Database (LactMed):

Base de datos de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos.

<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT>

e-lactancia:

Base de datos sobre compatibilidad de la lactancia materna con la toma de medicamentos.

<http://www.e-lactancia.org/>

Fármacos	AAP ¹¹	Micromedex Lactation Rating ¹¹	WHO ⁷
TRICICLICOS			
Amitriptilina	IV	C	Compatible con la lactancia, en dosis hasta 150 mg/día.
Clomipramina	IV	C	Compatible con la lactancia.
Desipramina	IV	C	--
Dosulepina	IV	C	--
Imipramina	IV	C	--
Maprotilina	--	C	--
Mianserina	--	C	--
Nortriptilina	IV	B	--
Trazodona	IV	C	--
ISRS			
Citalopram	--	A	--
Escitalopram	--	A	--
Fluoxetina	IV	C	--
Fluvoxamina	IV	C	--
Paroxetina	IV	B	--
Sertralina	IV	B	--
OTROS ANTIDEPRESIVOS			
Bupropion	IV		--
Duloxetina	--	C	--
Mirtazapina	--	C	--
Reboxetina	--	--	--
Venlafaxina	--	C	--

(--) No reporta información

Academia Americana de Pediatría (AAP)

- I. Fármacos citotóxicos que pueden interferir con el metabolismo celular del lactante.
- II. Fármacos de abuso que han reportado efectos adversos en el lactante durante la lactancia.
- III. Compuestos radiactivos
- IV. Fármacos cuyos efectos en el lactante son desconocidos, pero pueden ser motivo de preocupación.
- V. Fármacos que se deben utilizar con precaución.
- VI. Fármacos que generalmente son compatibles con la lactancia.

Micromedex Lactation Rating

- A. El riesgo en el lactante ha sido demostrado
- B. El riesgo para el lactante es mínimo.
- C. El riesgo en el lactante no se puede descartar
- D. Posibles efectos sobre producción o composición de la leche materna.

Organización Mundial de la Salud (WHO)

1. Compatible con la lactancia
2. Compatible con la lactancia, pero monitorear sus efectos adversos.
3. Evitar si es posible, monitorear sus efectos adversos en el lactante.
4. Evitar si es posible, puede inhibir la lactancia.
5. Evitar su uso

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Academy of Breastfeeding Medicine (ABM). Protocolo Clínico N°18: Uso de Antidepresivos en Madres Lactantes. *Breastfeeding Medicine*. [internet] 2008 [acceso setiembre del 2013]; 3(1). Disponible en: http://www.bfmed.org/Media/Files/Protocols/VERSION%20FINAL%20PROTOCOLO%2018_Spanish.pdf
2. Fortinguerra F, et al. Psychotropic Drug Use During Breastfeeding: A Review of the Evidence. *Pediatrics* [internet] 2009 [acceso setiembre del 2013]; 124 (4) e547-56. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/124/4/e547.full.pdf+html>
3. Sachs H, American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. The Transfer of Drugs and Therapeutics into Human Breast Milk: An Update on Selected Topics. *Pediatrics* [internet] 2013 [acceso setiembre del 2013]; 132: e796. Disponible en: http://www.e-lactancia.org/media/papers/Transfer_DrugsBF-Pediatrics-2013.pdf
4. Kendall K, et al. The Use of Antidepressants in Pregnant and Breastfeeding Women: A Review of Recent Studies. *J Hum Lact*. [internet] 2010 [acceso setiembre del 2013]; 26(2):187-95. Disponible en: <http://jhl.sagepub.com/content/26/2/187.full.pdf>
5. Gardiner Sh. Drug Safety in Lactation. [internet] En: MEDSAFE: New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority. [actualizado junio 2013; acceso setiembre del 2013]. Prescriber Update N°21:10-23. Disponible en: <http://www.medsafe.govt.nz/profs/puarticles/lactation.htm>
6. Chavez R, et al. Breastfeeding and maternal medications. *J Pediatr* (Rio J). [internet] 2004 [acceso setiembre del 2013]; 80(5): S189-98. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/jped/v80n5s0/en_v80n5s0a11.pdf
7. Organización Mundial de la Salud. Breastfeeding and Maternal Medication. Recommendations for Drugs in the Eleventh WHO Model List of Essential Drugs. 2002. [internet] OMS: Génova [acceso setiembre del 2013]. Disponible en: http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/NUTRITION/BF_Maternal_Medication.pdf
8. Lusskin Sh, et al. Use of psychotropic medications in breastfeeding women. [internet] En: Uptodate: Waltham (MA) [acceso setiembre del 2013] Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
9. Dynamed. Antidepressant use in pregnancy and lactation. [internet] EBSCO 2013. [acceso setiembre del 2013]. Disponible en: <https://dynamed.ebscohost.com/>
10. LactMed: Drugs and Lactation Database. [internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), TOXNET® Databases. 2013 [acceso setiembre del 2013]. Disponible en: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT>
11. Drugdex. [Internet] En Micromedex. 2013 [acceso setiembre del 2013]. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian>



Recomendaciones y/o actualizaciones que pueden generar cambios en la práctica clínica

Riesgo cardiovascular de los AINEs

En los pacientes que requieren dosis altas de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) no selectivos para uso a largo plazo y quienes tienen enfermedades cardiovasculares conocidas o están en alto riesgo de eventos cardiovasculares, se recomienda el tratamiento con naproxeno frente a ibuprofeno o diclofenaco. (Grado 1B)

También se recomienda naproxeno frente a otros AINEs no selectivos, aunque hay pocos estudios que evalúen AINEs no selectivos distintos de ibuprofeno y diclofenaco en pacientes con alto riesgo cardiovascular.

Tratamiento de la retinitis por CMV relacionada con el SIDA

Para el tratamiento inicial de los pacientes con retinitis por citomegalovirus (CMV) relacionada a SIDA y con lesiones que afectan la visión inmediatamente, se recomienda la inyección intravítrea de ganciclovir o foscarnet más terapia sistémica para el CMV en lugar de la terapia sistémica sola. (Grado 1B)

Si se inicia valganciclovir oral dentro de las 24 h después de la inyección intravítrea inicial, las inyecciones posteriores probablemente no sean necesarias.

Profilaxis pre-exposición contra la infección del VIH para usuarios de drogas inyectables

Para los adultos no infectados por el VIH que están en alto riesgo de adquirir una infección por este virus, ya sea por contacto sexual o por medio del uso de drogas inyectables, además de otros métodos de reducción de riesgos (incluyendo el uso de condón y el tratamiento para el abuso de drogas), se sugiere ofrecer la profilaxis pre-exposición con tenofovir-emtricitabina a los individuos que están

comprometidos con adherencia a la medicación. (Grado 2B)

Duración del tratamiento adyuvante con tamoxifeno para el cáncer de mama

En mujeres con cáncer de mama que están recibiendo tamoxifeno debido a que no son candidatas para recibir un inhibidor de aromatasa, y que están tolerando bien el tratamiento con tamoxifeno, se recomienda recibir tamoxifeno durante 10 años en lugar de 5 años. (Grado 1B)

Esto es particularmente importante para pacientes con un pronóstico relativamente pobre (es decir, ganglios linfáticos involucrados patológicamente en el diagnóstico, tumor de gran tamaño, tumor de grado alto).

Quimioterapia más bevacizumab para el cáncer de cuello uterino recurrente, avanzado o metastásico.

En mujeres con cáncer de cuello uterino recurrente, avanzado o metastásico, se recomienda el tratamiento de primera línea con quimioterapia más bevacizumab en lugar de la quimioterapia sola. (Grado 1B)

Acido acetil salicílico para prevención primaria de la enfermedad cardiovascular y el cáncer

Para las personas mayores de 50 años sin riesgo excesivo de sangrado, se sugiere una dosis baja de ácido acetil salicílico todos los días (de 75 a 100 mg). (Grado 2B)

Los pacientes quienes estén más preocupados por los riesgos de sangrado que por los beneficios potenciales (prevención de eventos cardiovasculares y cáncer) pueden decidir razonablemente no tomar ácido acetil salicílico.

Bendamustina más rituximab en el linfoma folicular de diagnóstico reciente

Para los pacientes con linfoma folicular avanzado no tratados previamente y que requieren recibir un tratamiento, se recomienda un esquema de tratamiento con inmunoterapia en lugar de quimioterapia sola o trasplante de células hematopoyéticas. (Grado 1A).

La elección entre los distintos esquemas depende de las características del paciente y del criterio médico. Se sugiere bendamustina más rituximab en lugar de otros esquemas. (Grado 2B)

Grado de recomendación	
1	Recomendación fuerte: Los beneficios superan claramente los riesgos (o viceversa) para la mayoría, o casi todos los pacientes.
2	Recomendación débil: Los beneficios y riesgos están estrechamente equilibrados y/o son inciertos
Calidad de la evidencia	
A	Evidencia de alta calidad, consistente, de ensayos aleatorizados o alguna otra forma evidencia contundente.
B	Evidencia de calidad moderada, de ensayos aleatorizados con importantes limitaciones, o alguna otra forma de evidencia muy fuerte.
C	Evidencia de baja calidad, de estudios observacionales, observaciones clínicas no sistemáticas o de ensayos aleatorizados con serios defectos.

FUENTE: GRADE system, Uptodate, 2013

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Sokol HN, Rind DM. Practice Changing UpDates. En Uptodate: 2013. [acceso octubre 2013] Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/practice-changing-updates>

Boletín Informativo **CENADIM** es una publicación trimestral de difusión libre en formato electrónico, que está destinado a los **profesionales de salud** con el fin de informar y contribuir a promover el uso racional de medicamentos.



CenadIM

Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos

E-mail:

cenadim@digemid.minsa.gob.pe

Dirección:

Coronel Odriozola 111 - San Isidro. Altura cuadra 32.
Av. Arequipa. Lima, Perú.

Boletín Informativo CENADIM Año 8, Edición 29, Setiembre 2013

ISSN: 1990-6528

DIRECTOR GENERAL:

Q.F. Pedro Yarasca Purilla

COORDINACIÓN:

Responsable del CENADIM: Q.F. Zoila Rodríguez Sánchez.

REDACCIÓN:

Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos - CENADIM.

COMITÉ DE REDACCIÓN:

Q.F. Zoila Rodríguez Sánchez

Q.F. Roselly Robles Hilario

Q.F. María Ledezma Carbajal

Q.F. Karina Gutiérrez García

REVISOR EXTERNO:

Dr. Manuel Inostroza Fernández - HNERM