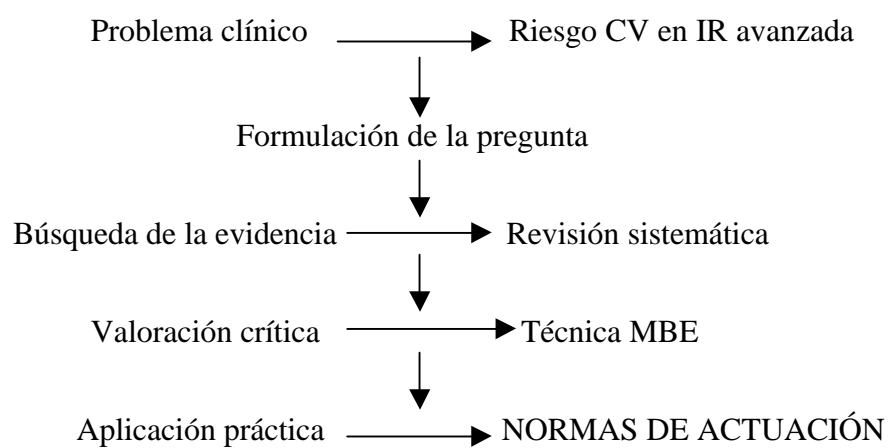


Figura 2.- Medicina Basada en la Evidencia



CV: Cardiovascular. IR: Insuficiencia Renal. MBE: Medicina Basada en la Evidencia.

Tabla 1.- Grados de opinión y de fuerza de evidencia para las recomendaciones que se siguen es estas Normas de Actuación.

Grado de evidencia	Nivel de calidad	Grado de fuerza	Recomendaciones
S	Estudio de alta calidad metodológica y tamaño muestral alto	A	Se recomienda encarecidamente que nefrólogo siga las normas para los pacientes indicados. Existe <i>evidencia firme</i> de que esta práctica mejora los objetivos marcados
C R	Compilación de artículos originales Revisión de revisiones o artículos originales	B	Se recomienda encarecidamente que el nefrólogo siga las normas para los pacientes indicados. Existe <i>moderada evidencia</i> de que esta práctica mejora los objetivos marcados
O	Opinión	C	Se recomienda que el nefrólogo considere seguir las normas para los pacientes indicados. Existe <i>evidencia débil o es opinión</i> de los autores de que esta práctica puede mejorar los objetivos marcados

Tabla 2.- Estadíos de la ERC

Estadío	Descripción	FG (mL/min/1,73 m ²)
1	Daño renal con FG normal o aumentado	≥ 90
2	Daño renal con ligera disminución del FG	60 – 89
3	Moderada disminución del FG	30 – 59
4	Disminución severa de FG	15 – 29
5	Insuficiencia renal terminal	< 15 ó diálisis

ERC: Enfermedad renal Crónica. FG: Filtrado Glomerular. Adaptado de ref 10.

Tabla 3.- Definición y estadíos de la ERC, teniendo en cuenta la presencia o ausencia de HTA

FG (ml/min/1,73 m ²)	Con daño renal*		Sin daño renal	
	Con HTA**	Sin HTA	Con HTA	Sin HTA
≥ 90	1	1	HTA	Normal
60 – 89	2	2	HTA con ↓ FG	↓ FG
30 – 59	3	3	3	3
15 – 29	4	4	4	4
>15 ó diálisis	5	5	5	5

ERC: Enfermedad Renal Crónica. FG: Filtrado Glomerular. HTA: Hipertensión Arterial. *Enfermedad renal según la definición descrita en el texto. **HTA definida por $\geq 140/90$ mmHg. La zona sombreada representa la existencia de ERC. Adaptado de ref. 10.

Tabla 4.- Tests diagn3sticos m3nimos para los pacientes con ERC

-
- Creatinina s3rica, urea y alb3mina para estimar el FG
 - Cociente proteina_o/Cr_o o Alb3mina_o/Cr_o en una muestra de orina de la ma1ana.
 - Sedimento urinario.
 - Ecograf3a renal.
 - Electrolitos s3ricos (Na⁺, K⁺, Cl⁻, CO₃H⁻)
-

Tabla 5.- Factores de riesgo para el deterioro de la función renal

Deplección de volumen
Contrastes yodados
Antibióticos nefrotóxicos
AINES (Incluidos inhibidores COX2)
IECAs y ARA II
Ciclosporina y Tacrolimus
Uropatía obstructiva

AINES: Antiinflamatorios no esteroides. COX2: Ciclooxygenasa 2. IECAs:
Inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina II. ARA II:
Antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Tabla 6.- Valores normales* de microalbuminuria, según método de expresión

Muestra	Unidades	Valores normales
Microalbuminuria en muestra fresca de orina	mg/dL	≤ 10
Microalbuminuria en muestra fresca de orina	mg/L	< 15
Albúmina/Creatinina en muestra de orina fresca	mg/gr	< 30
Proteína/Creatinina en muestra de orina fresca	mg/gr	< 200
Microalbuminuria en orina de 24 horas	mg/24 h	< 30
Microalbuminuria en orina de 24 horas	$\mu\text{g}/\text{minuto}$	≤ 20

* Se considera que de estos valores hacia abajo no existe microalbuminuria.

Tabla 7.- Definición de proteinuria y albuminuria.

	Método de colección de orina	Normal	Microalbuminuria	Albuminuria o proteinuria clínica
Proteínas Totales	Excreción en 24 horas ^a	< 300 mg/día	---	> 300 mg/día
	Muestra de orina y tira reactiva	< 30 mg/dL	---	> 30 mg/dL
	Muestra de orina Prot _o /Cr _o ^a	< 200 mg/g	---	> 200 mg/g
Albúmina	Excreción en 24 horas	< 30 mg/día	30 – 300 mg/día	> 300 mg/día
	Muestra de orina y tira reactiva específica	< 3 mg/dL	> 3 mg/dL	---
	Muestra de orina Prot _o /Cr _o ^b	< 17 mg/g (H) < 25 mg/g (M)	17 - 250 mg/g (H) 25 - 355 mg/g (M)	> 250 mg/g (H) > 355 mg/g (M)

Prot_o/Cr_o: Índice albúmina creatinina en orina. H: <Hombres. M: Mujeres. ^a: Varía con el método. ^b: varía con el género. Los puntos de corte por género según un solo estudio Adaptado de ref. 23.

Tabla 8.- Causas de alteración de los resultados en la determinación d albuminuria.

	Falso positivo	Falso negativo
Volumen	Deshidratación	Sobrehidratación
Hematuria	Aumenta la albuminuria	
Ejercicio	Aumenta la albuminuria	
Otras proteínas		No reaccionan tan fuerte como la albúmina
Fármacos	Alcalinización de la orina (pH > 8)	

Tabla 9.- Factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular (ECV) en los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC).

Tradicionales	Relacionados con la IRC
<ul style="list-style-type: none">• Edad avanzada• Género masculino• Raza blanca• Hipertensión arterial• Elevación de LDL• Disminución de HDL• Diabetes• Tabaco• Sedentarismo• Menopausia• Stress psicosocial• Historia familiar de ECV	<ul style="list-style-type: none">• Sobrecarga de volumen• Trastornos electrolíticos• Hipertrigliceridemia• Anemia• Hipertrofia ventricular izquierda• Hiperhomocisteinemia• Malnutrición• Factores trombogénicos• Infección/Inflamación• Stress oxidativo• Toxinas urémicas (medio urémico)

Adaptado de ref 5

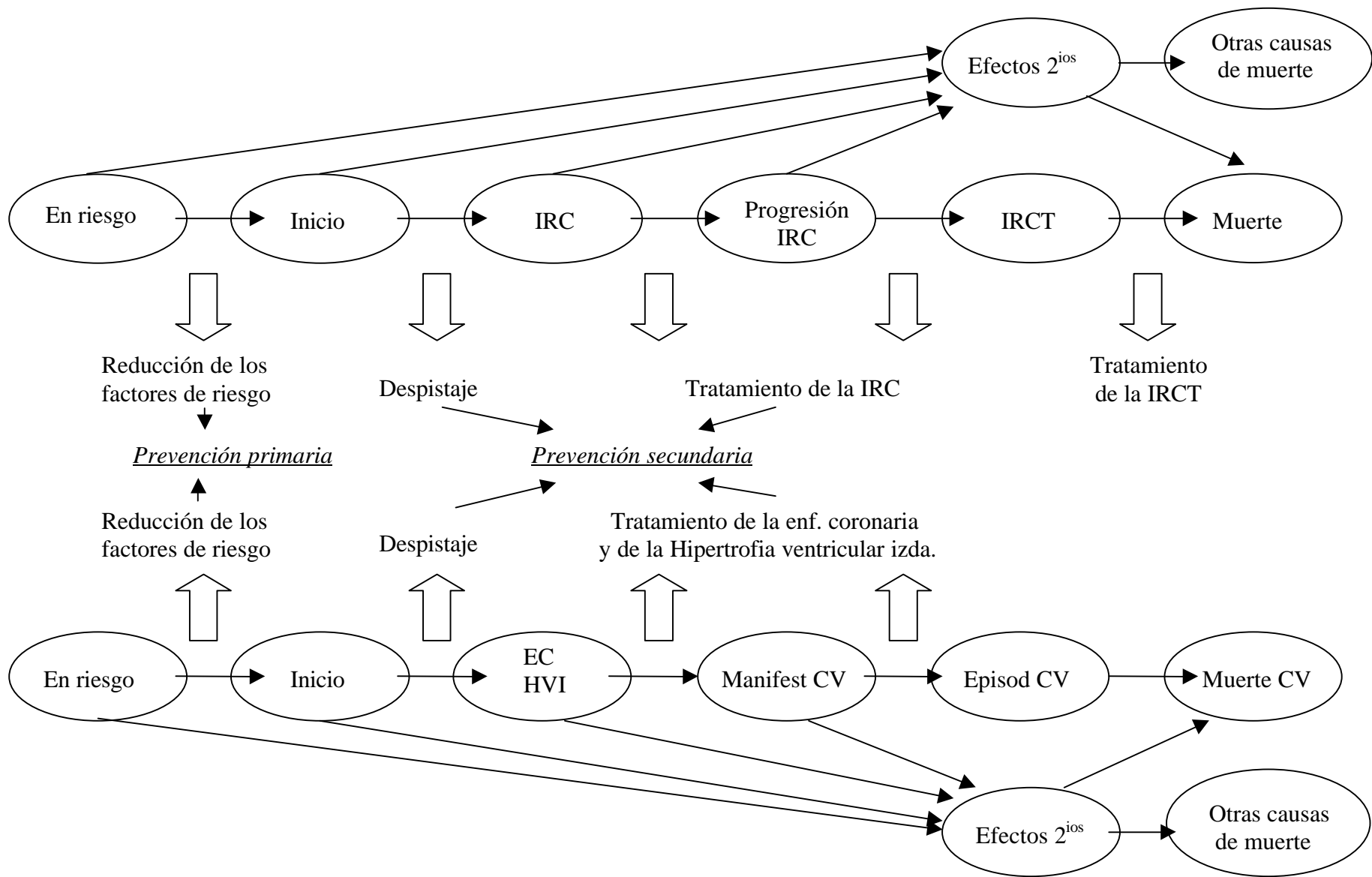


Figura 3.- Estadios de progresión de la enfermedad renal y cardiovascular y sus estrategias terapéuticas. Adaptado de ref. 5.

Tabla 9 .- Clasificación y manejo de la HTA en la ERC en adultos (≥ 18 años).

Clasificación	Sistólica (mmHg)		Diastólica (mmHg)	Manejo inicial
Normal	<120	y	< 80	Control periódico
Prehipertensión	120 – 139	o	80 – 89	IECA ó ARAII
Estadío 1	140 – 159	o	90 – 99	IECA o ARAII + Diurético, Betabloqueante, Antagonista del Calcio, Alfabloqueante
Estadío 2	≥ 160	o	≥ 100	IECA o ARAII + Diurético, Betabloqueante, Antagonista del Calcio, Alfabloqueante

HTA: Hipertensión arterial. ERC: Enfermedad renal crónica. JNC VII: Joint National Committee VII. IECA: Inhibidor del enzima de conversión de la angiotensina. ARAII: Antagonista de los receptores de la angiotensina. De ref. 33.

Tabla 10.- Comparación de las Guías para tratar la HTA en los pacientes de alto riesgo. JNC-VII 2003 vs ADA 2003 vs NFK-K/DOQI 2003.-

Manejo de la HTA para el grupo de alto riesgo		JNC-VII 2003	ADA 2003	NFK-K/DOQI 2003
Modificación del estilo de vida	Dieta	Dieta DASH	Dieta DASH	Dieta DASH para ERC estadíos 1-2 Bajo sodio para ERC estadíos 3-4
		Reducción de la ingesta de grasas saturadas y colesterol Control de la glucemia en diabéticos	Reducción de la ingesta de grasas saturadas y colesterol Control de la glucemia	Reducción de la ingesta de grasas saturadas y colesterol Control de la glucemia en diabéticos
	Otros	Control de peso Actividad física Moderación alcohol	Control de peso Actividad física Moderación alcohol	Control de peso Actividad física Moderación alcohol
Fármacos antihipertensivos	Inicio	Diabetes, ERC o HTA	HTA o presencia o presencia de ERC (microalbuminuria)	Ciertos tipos de ERC o HTA
	Selección	IECA o ARAII para diabetes o ERC	IECA para enfermedad renal o HTA; ARAII para algunos casos de DM2	IECA o ARAII como fármaco preferido para la nefropatía diabética y la nefropatía no diabética con Prot/Cr \geq 200mg/g; No fármaco preferido para la nefropatía no diabética con Prot/Cr < 200mg/g
	Dosis	Ajuste de dosis basado en el nivel de PA	Ajuste de dosis basado en el nivel de PA	Dosis moderada/alta si es posible
	Fármacos adicionales	Necesarios múltiples agentes, incluidos diuréticos	Necesarios múltiples agentes, incluidos diuréticos	Necesarios múltiples agentes, incluidos diuréticos
Objetivos	PA	< 130/80 mmHg	< 130/80 mmHg	130/80 mmHg; Considerar PAS más baja para sujetos con Prot/Cr \geq 1000mg/g
	Proteinuria			Considerar: Tan baja como sea posible en la ND; Prot/Cr < 1000mg/g en la nefropatía no diabética

HTA: Hipertensión arterial. JNC-VII: 7° Joint National Committee; ADA: American Diabetes Association. NFK-K/DOQI: National Kidney Foundation Kidney/Dialysis Outcome Initiative. DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension. ERC: Enfermedad Renal Crónica. IECA: Inhibidor del enzima de conversión de la Angiotensina. ARAII: Antagonistas de los receptores de la Angiotensina II. DM2: Diabetes mellitus tipo 2. Prot/Cr: Índice Proteína/Creatinina en orina de la mañana. PA: Presión Arterial. PAS: Presión Arterial Sistólica. De ref 34.

Tabla 11- Recomendaciones para el manejo de la HTA y uso de antihipertensivos en la ERC y su fuerza de evidencia correspondiente.

Tipo de enfermedad renal	PA objetivo (mmHg)	Fármacos preferidos para la ERC, con o in HTA	Otros fármacos para reducir el RCV y alcanzar la PA objetivo
Nefropatía diabética	< 130/80	IECA o ARAII	Diurético preferido y luego βbloqueante o ACa
Nefropatía no Diabética con Prot/Cr ≥ 200 mg/g	< 130/80	IECA	Diurético preferido y luego βbloqueante o ACa
Nefropatía no Diabética con Prot/Cr < 200 mg/g	< 130/80	Ninguno preferido	Diurético preferido y luego IECA, ARAII βbloqueante o ACa

PA Presión arterial. ERC: Enfermedad renal crónica. HTA: Hipertensión arterial. RCV: Riesgo cardiovascular. IECA : Inhibidor del enzima de conversión de la Angiotensina. ARAII: Antagonistas de los receptores de la Angiotensina II. ACa: Antagonistas del Calcio. Prot/Cr: Índice proteína-creatinina en una muestra de orina matinal. Adaptado de ref 34.

Tabla 12.- Guía de tratamiento de la HTA para enlentecer la progresión de la ERC.

	Nefropatía diabética	Nefropatía no diabética	Nefropatía crónica del injerto
Control glucemia	Si	—	No comprobado
IECA o ARAII	Si	Si	No comprobado
Control PA estricto	Si <125/75 mmHg	Si <130/85 mmHg <125/75 mmHg en pacientes con proteinuria	No comprobado

HTA: Hipertensión arterial. ERC: Enfermedad renal crónica. IECA: Inhibidor del enzima de conversión de la Angiotensina. ARAII: Antagonistas de los receptores de la Angiotensina II. PA Presión arterial. De ref 34.

Tabla 13.- Intervalo recomendado para monitorizar la PA, FG y K sérico en pacientes con ERC tratados con IECA, ARAII o diurético.

Valor	PAS (mmHg)	120 – 129	<120 ó ≥ 130
Basal	FG (mL/min/1,73 m ²)	≥ 60	< 60
	% Disminución de FG	< 15	≥ 15
	K sérico (mEq/L)	≤ 4,5 para IECA/ARAII ≥ 4.0 para diurético	> 4,5 para IECA/ARAII < 4,0 para diurético
Intervalo	Tras la iniciación o Aumento de la dosis	≥ 4 semanas	< 4 semanas
	Después de que la PA y dosis son estables	≥ 6 meses	< 6 meses

PA Presión arterial. FG. Filtrado glomerular. K: Potasio. ERC: Insuficiencia renal crónica. IECA : Inhibidor del enzima de conversión de la Angiotensina. ARAII: Antagonistas de los receptores de la Angiotensina II. PAS: Presión arterial sistólica. De ref 34.

Tabla 14.- Presión arterial recomendada y fármaco a utilizar según grupo de población objetivo.

Población	PA (mmHg)	Modificación del estilo de vida	Fármaco recomendado
Población general	<140/90	Reducción de la sal y ejercicio	β bloqueante y diurético sin excluir resto
ERC con proteinuria > 1 g/d, incluida ND	< 120/75	Reducción de la sal	IECA/ARAII (diurético)
ERC sin proteinuria	< 130/85	Reducción de la sal	IECA/ARAII (diurético)

PA: Presión arterial. ERC: Insuficiencia Renal Crónica. ND: Nefropatía diabética. IECA: Inhibidor del enzima de conversión de la angiotensina. ARAII: Antagonista de los receptores de la angiotensina. De ref 34.

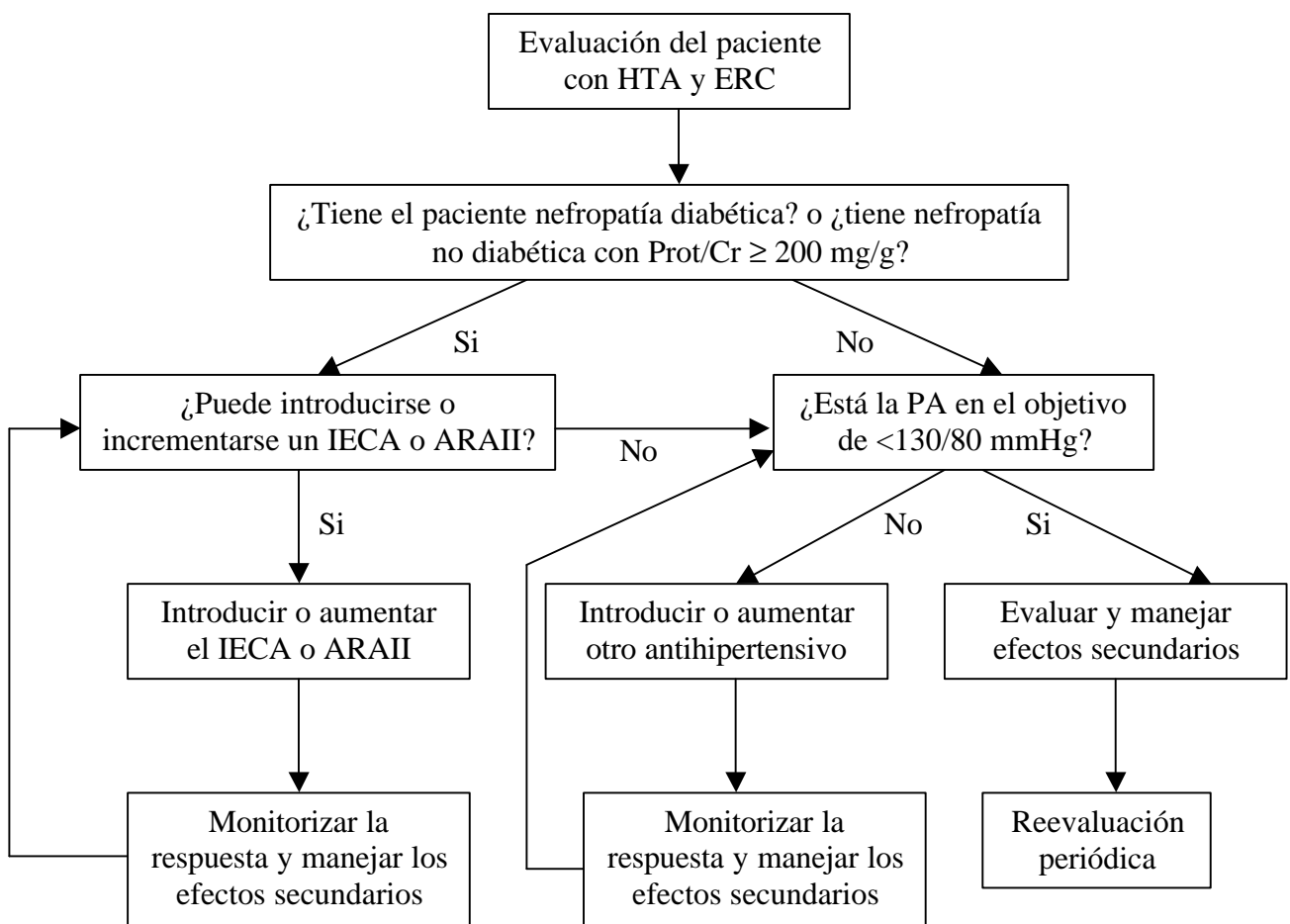


Figura 4.- Algoritmo para el manejo de la HTA y uso de antihipertensivos en la ERC. De ref 34.

Tabla 15.- Dosis máxima recomendada (en mg) de diuréticos de asa en la IRC

Condición	Furosemida		Bumetanida		Torasemida	
	Ev	Oral	Ev	Oral	Ev	Oral
IRC moderada (CCr 20-50 ml/min)	120	240	3	3	50	50
IRC severa (CCr < 20 ml/min)	200	400	10	10	100	100

IRC: Insuficiencia renal crónica. Ev: Intravenoso. CCr. Aclaramiento de creatinina.
Adaptada de Ref. 48.

Tabla 16.- Mecanismos que limitan la respuesta a los diuréticos de asa y sus posibles soluciones en pacientes con IRC.

Limitación de la respuesta	Mecanismo potencial	Solución potencial
	Disminución del FSR	Optimizar la PA. Hidratación
Disminución de la llegada del diurético	La disminución de albúmina interfiere con la biodisponibilidad del diurético	Disminuir la albuminuria con IECA; ARAII o restricción proteica
Disminución de la reabsorción fraccional basal de Na ⁺	Limita los efectos de diuréticos menos activos	Seleccionar un diurético de asa, en vez de uno tiazídico
Secreción disminuida del diurético en el túbulo proximal	Interacción con uratos y aniones orgánicos.	Corregir la uremia e hiperuricemia
	Secreción alterada por la acidosis.	Corregir las acidosis
	Competencia con otras drogas	Evitar: probenecid, AINEs, Atb betalactámicos, Sulfonamidas. Ac valproico. Metroxate. Cimetidina y antivirales
Mantenimiento metabólico pero aclaramiento disminuido (furosemida)	Metabolismo hepático de la bumetanida y torasemida preservado	Considerar bumetanida y torasemida para evitar acumulación y ototoxicidad
Reabsorción aumentada de ClNa en segmentos distales	Aumentar la llegada distal de agua y ClNa	Uso de tiazida con diurético de asa en pacientes resistentes

IRC: Insuficiencia Renal Crónica. FSR: flujo Sanguíneo Renal. PA: Presión arterial. IECA: Inhibidor edl enzima de conversión de la angiotensina; ARAII: bloqueante de los receptores AT1 de la angiotensina II. AINEs: antiinflamatorios no esteroideos. Atb: antibiótico. De ref 48.

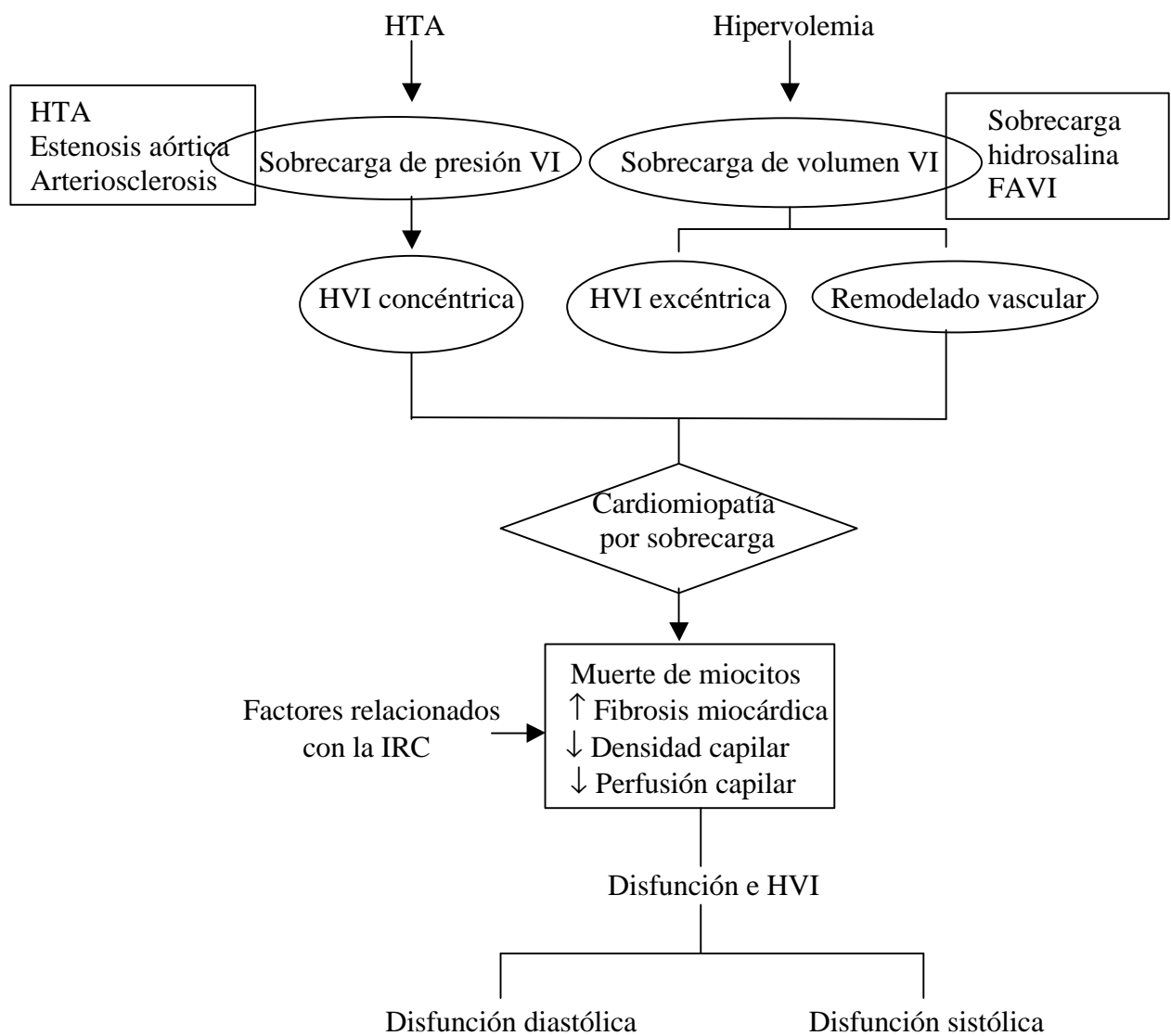


Figura 5.- Desarrollo de la cardiopatía en la IRC. HTA: hipertensión arterial. VI: Ventriculo Izquierdo. FAVI: fístula arteriovenosa interna. HVI: Hipertrofia ventricular izquierda. IRC: Insuficiencia renal crónica. De ref. 56.

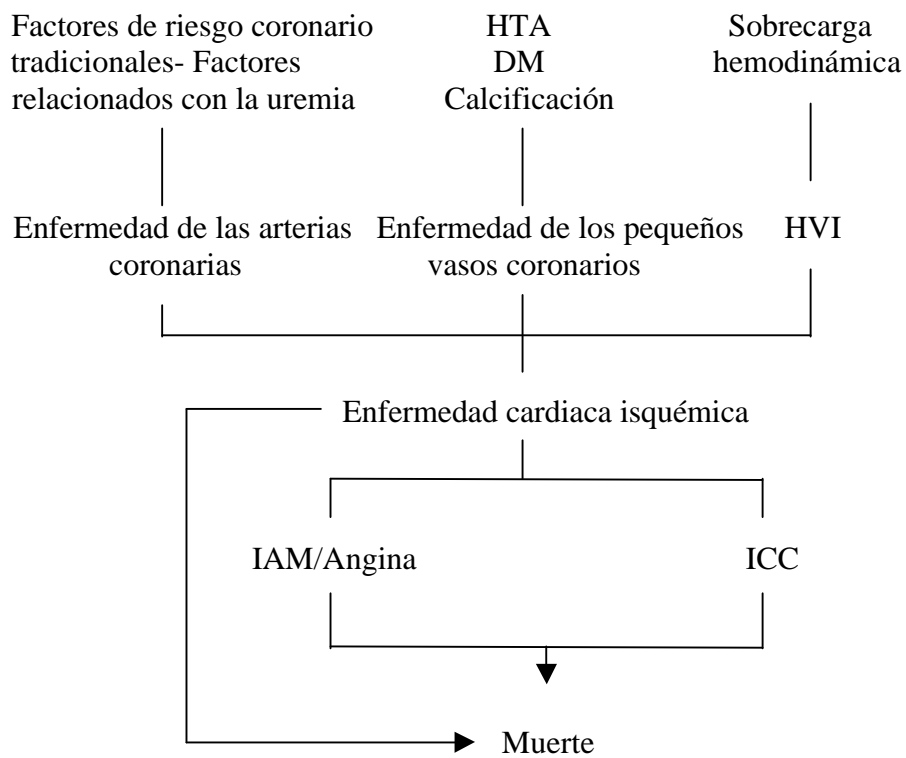


Figura 6.- Mecanismos fisiopatológicos de la cardiopatía isquémica. HTA: Hipertensión arterial. DM: Diabetes mellitus. HVI: Hipertrofia ventricular izquierda. IAM: Infarto agudo de miocardio. ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva. De ref. 56.

Tabla 17.- Fármacos antihipertensivos en relación al proceso cardiovascular presente, para lograr una reducción de riesgo cardiovascular

Tipo de ECV	Diuréticos	IECAs/ARAI	βbloqueantes	ACa
ICC	X	X	X	
Post IAM con disfunción sist.		X		
Post IAM			X	
Angor crónico estable			X	X
Taquicardia supraventricular			X	X*

ECV: Enfermedad cardiovascular. IECAs: Inhibidores del enzima de conversión de la Angiotensina. ARAII: Antagonistas de los receptores de la Angiotensina II. ACa: Antagonistas del Calcio. ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva. IAM: Infarto agudo de miocardio. sist: Sistólica. *ACa no dihidropiridínico. De ref 34.

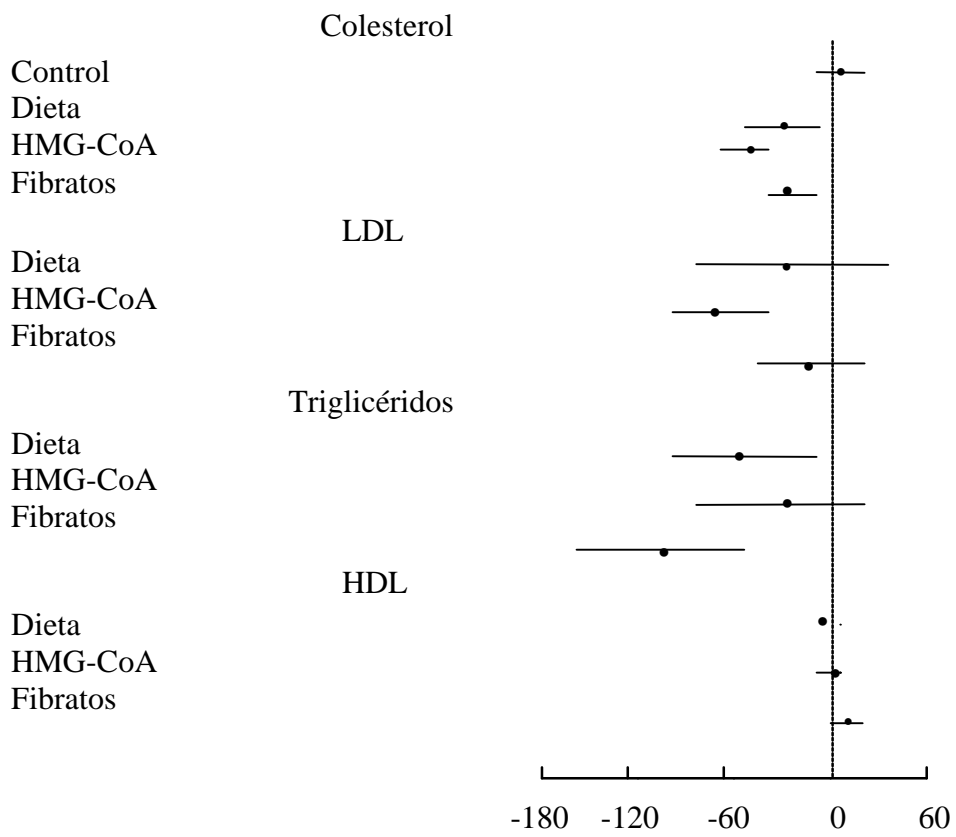


Figura 7.- Efecto de los diferentes tratamientos hipoplipemiantes en los pacientes con IRC (media y 95% de intervalo de confianza). Adapatado de ref 94.

Tabla 18.- Diferencias entre las normas NKF-K/DOQI y las del NCEP Adult Treatment Panel III

NKF-K/DOQI	NCEP Adult Treatment Panel III
Los pacientes con ERC se consideran en la categoría de alto riesgo.	Los pacientes con ERC se manejan igual que los demás.
La evaluación se hará a la presentación y después de cualquier cambio de estadio	La evaluación se hará cada 5 años y anualmente.
El tratamiento farmacológico se usará para LDL-colesterol de 100 a 129 mg/dL tras 3 meses de cambios en el estilo de vida	El tratamiento farmacológico se considera opcional para LDL-colesterol de 100 a 129 mg/dL
El tratamiento farmacológico inicial para el LDL-colesterol elevado será una estatina	El tratamiento farmacológico inicial para LDL-colesterol elevado será una estatina, secuestrador biliar o ácido nicotínico
Las recomendaciones son válidas para pacientes menores de 20 años	No se hacen recomendaciones para pacientes menores de 20 años
Los fibratos se pueden usar en el estadio 5 de ERC	Los fibratos están contraindicados en el estadio 5 de ERC a) para pacientes con triglicéridos ≥ 500 mg/dL; y b) para pacientes con triglicéridos ≥ 200 mg/dL con colesterol no HDL ≥ 130 mg/dL que no toleren las estatinas
El Genfibrocilo puede ser el fibrato de elección para el tratamiento de la hipertrigliceridemia en pacientes con ERC	No existen preferencias para el uso de los fibratos para el tratamiento de la hipertrigliceridemia

NKF-K/DOQI: National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. NCEP: National Cholesterol Education Program. ERC: Enfermedad Renal Crónica. De ref. 96.

Tabla 19.- Consideraciones especiales en el tratamiento de la dislipidemia en pacientes con ERC.

-
1. Clasificar la ERC como un equivalente de riesgo alto de enfermedad coronaria.
 2. Considerar el riesgo del tratamiento hipolipemiente en sujetos con función renal reducida.
 3. Considerar otras indicaciones distintas a la de prevención de la enfermedad aterosclerótica.
 4. Considerar el tratamiento de la proteinuria como eficaz para el control de la dislipidemia.
-

ERC: Enfermedad Renal Crónica. Adaptado de ref 96.

Tabla 20.- Hiperlipidemias secundarias más frecuentes en la ERC

1. Síndrome nefrótico
 2. Hipotiroidismo
 3. Diabetes mellitus 1 y 2
 4. Ingesta excesiva de alcohol
 5. Hepatopatía crónica
 6. Fármacos:
 - i. Betabloqueantes
 - ii. Diuréticos
 - iii. Corticoides
 - iv. Terapia antiretroviral
 - v. Anticonceptivos
 - vi. Acido 13-*cis*-retinoico
 - vii. Anticonvulsivantes
 - viii. Ciclosporina
 - ix. Sirolimus
-

ERC: Enfermedad Renal Crónica. Adaptado de ref 96.

Tabla 21.- Dislipidemias según definición de las Guías del NCEP. Adult Panel III.

Dislipidemia	Nivel (mg/dL)
Colesterol total	
Optimo	< 200
Límite alto	200 - 239
Alto	≥ 240
LDL Colesterol	
Optimo	< 100
Casi óptimo	100 - 129
Límite	130 - 159
Alto	160 - 189
Muy alto	= 190
Triglicéridos	
Optimo	< 150
Límite alto	150 - 199
Alto	200 - 499
Muy alto	= 500
HDL-Colesterol	
Bajo	<40

Adaptado de ref 95

Tabla 22.- Cambios en el estilo de vida para sujetos con ERC.

Dieta

Disminuir las grasas saturadas

Grasas saturadas < 7% de las calorías totales

Grasa poliinsaturadas >10% de las calorías totales

Grasas monoinsaturadas >20% de las calorías totales

Grasas totales 25-30 % del total de calorías

Colesterol <200 mg/día

Carbohidratos 50-60% del total de calorías.

Utilizar componentes que reducen la dislipemia

Fibra 20-30 g/día

Mejorar el control de glucemia

Ajustar las calorías totales para mantener los estándares de peso ideales

IMC de 24,5 kg/m² en hombres y 23,5 kg/m² en mujeres.

Índice cintura-cadera < 1 en hombres y < 0,8 en mujeres.

Actividad física

Actividades físicas rutinarias en la vida diaria

Tratar de andar 10000 pasos al día

Regularizar la actividad y la distancia

Actividades físicas programadas

20 – 30 minutos de actividad 3 – 4 veces a la semana

Incluir 5 minutos de precalentamiento y después otros 5 minutos de relajación

Hábitos

Moderado consumo de alcohol (1 a 2 vasos de vino al día)

Dejar el tabaco

Adaptado de ref 96

Tabla 23.- Manejo de la hiperlipidemia en la ERC, considerada como categoría alta (Enfermedad Cardiovascular o equivalentes de riesgo CV -riesgo a 10 años >20%-)

Dislipemia	Objetivo	Iniciar	Aumentar	Alternativa
TG \geq 500 mg/dL	TG < 500 mg/dL	CEV	TLC+Fibrato o Niacina	Fibrato o Niacina
LDL 100-129 mg/dL	LDL < 100 mg/dL	CEV	TLC + Estatina a dosis baja	Secuestrador biliar o Niacina
LDL \geq 130 mg/dL	LDL < 100 mg/dL	TLC + Estatina	TLC + máxima dosis de Estatina	Secuestrador biliar o Niacina
TG \geq 200 mg/dL y no HDL Colesterol \geq 130 mg/dL	no HDL Colesterol < 130 mg/dL	TLC + Estatina a dosis baja	TLC + máxima dosis de Estatina	Fibrato o Niacina

ERC: Enfermedad renal crónica. CV: Cardiovascular. TG: Triglicéridos. CEV: Cambio de estilo de vida. Adaptado de ref 96.

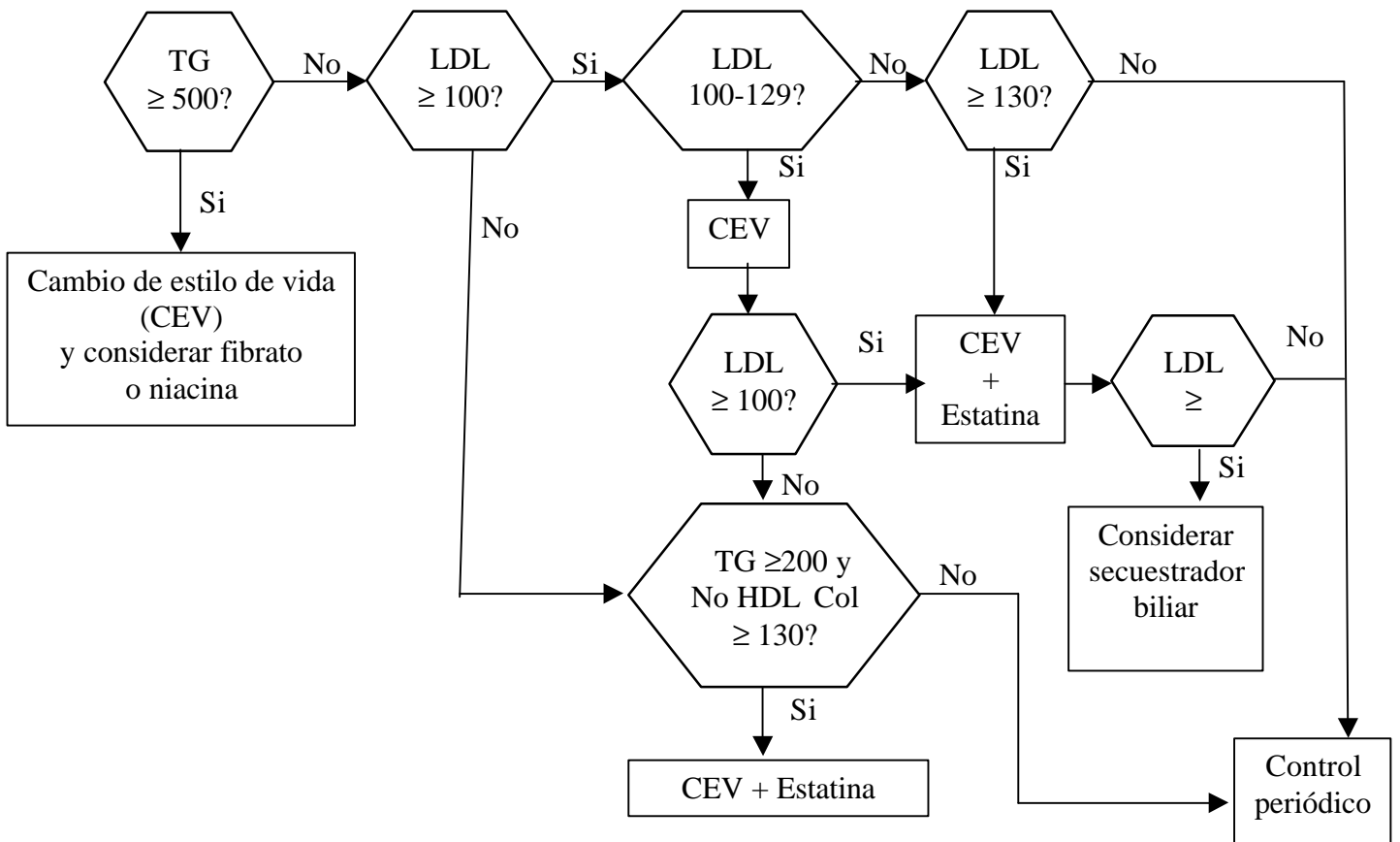


Figura 8.- Algoritmo de tratamiento de la hiperlipidemia en adultos con ERC. TG: Triglicéridos. CEV. Cambio de estilo de vida. Modificado de ref 96.

Tabla 24.- Dosis diaria recomendada de estatinas en presencia de IRC

Agente	Nivel de FG (mL/min/1,73m ²)		
	≥30	<30	Uso de ciclosporina
Atorvastatina	10 – 80 mg	10 – 80 mg	10 – 40 mg
Fluvastatina	20 – 80 mg	10 – 40 mg	10 – 40 mg
Lovastatina	20 – 80 mg	10 – 40 mg	10 – 40 mg
Pravastatina	20 – 40 mg	20 – 40 mg	20 – 40 mg
Simvastatina	20 – 80 mg	10 – 40 mg	10 – 40 mg

Adaptado de ref 96.

Tabla 25.- Dosis máxima de fibratos en presencia de IRC

Fibrato	Dosis (mg) en relación al nivel de FG (mL/min/1,73m²)			
	>90	60 – 90	15 – 59	< 15
Bezafibrato	200 mg c/8 h	200 mg c/12 h	200 mg c/24h	No dar
Clofibrato	1000 mg c/12 h	1000 mg c/24 h	500 mg/24 h	No dar
Fenofibrato	200 mg c/24 h	120 mg c/24 h	60 mg/24 h	No dar
Gemfibrozilo	600 mg c/12 h	600 mg c/12 h	600 mg c/12 h	600 mg c/12 h

Adaptado de ref 96.