

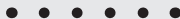


DIRECCIÓN GENERAL DE MEDICAMENTOS, INSUMOS Y DROGAS



FORMULARIO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

LIMA - PERÚ / 2008



CATALOGACIÓN HECHA POR LA BIBLIOTECA CENTRAL DEL MINISTERIO DE SALUD

Formulario nacional de medicamentos esenciales / Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas; 2da. Ed. -- Lima: Ministerio de Salud; 2008. 815 p.

MEDICAMENTOS ESENCIALES, uso terap / ANÉSTESICOS / ANTICONVULSIVOS / AGENTES ANTINEOPLÁSICOS / AGENTES ANTIINFECCIOSOS / AGENTES ANTIPARKINSONIANOS / AGENTES CARDIOVASCULARES / AGENTES DERMATOLÓGICOS / AGENTES GASTROINTESTINALES / AGENTES ANTICONCEPTIVOS / HORMONAS / PSICOFARMACOLOGÍA / VITAMINAS / PERÚ

FORMULARIO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

© Ministerio de Salud, 2008

Av. Salaverry N° 801, Jesús María, Lima – Perú

Tel: (51-1) 315-6600

<http://www.minsa.gob.pe>

webmaster@minsa.gob.pe

Proyecto VIGIA (MINSA/USAID)

Jr. Pablo Bermúdez N° 150, Piso 10, Of. 10-B, Santa Beatriz – Lima 01

Tel: (51-1) 330-3643, 433-9264

<http://www.minsa.gob.pe/pvigia>

Correspondencia

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas – DIGEMID

Calle Crnl. E. Odriozola N° 103, San Isidro

Tel: (51-1) 422-9200

<http://www.digemid.minsa.gob.pe>

webmaster@digemid.minsa.gob.pe

1° Edición, 2005

2° Edición, 2008

Documento disponible en:

<http://www.digemid.minsa.gob.pe>

<http://www.minsa.gob.pe/pvigia>

Hecho el depósito legal en la Biblioteca Nacional del Perú N° 2008-03592

Esta publicación fue realizada con el apoyo técnico – financiero del Proyecto Vigía “Enfrentando a las Amenazas de las Enfermedades Infecciosas Emergentes y Reemergentes” (Convenio Bilateral de donación entre la República del Perú y los Estados Unidos de América).

EQUIPO TÉCNICO

Miembros de la Comisión del Formulario Nacional de Medicamentos

Dr. Q.F. José Juárez Eizaguirre (Presidente)
Dra.Q.F. Gladys Delgado Pérez (Secretaria)
Dra.Q.F. Rosa Amelia Villar López
Dr. Q.F. Raúl Cruzado Ubillús
Dra.Q.F. Teresa Samame Zatta
Dr. M.C. Jorge Solari Yokota
Dr. Q.F. José Valencia Chumpitaz

Colaboradores de la Comisión Técnica:

Q.F. Melita Sovero Landeo
Q.F. Zully Sandoval Colchado
Q.F. Luis Barreto Rocchetti
Q.F. Omar Santa María Chávez
Q.F. Roselly Robles Hilario
Q.F. Linder Figueroa Salvador
Q.F. Juan Araujo Gutiérrez

COMITÉ EDITOR

Dr. Luis Ricardo Robles Guerrero (MINSA)
Q.F. María del Carmen Orihuela Orrillo (DIGEMID)
Q.F. Lidia Luz Castillo Solórzano (DIGEMID)
Q.F. Susana Vásquez Lezcano (DIGEMID)
Q.F. María del Rosario Lázaro Bedía (DIGEMID)
Q.F. Jan Karlo Zavalaga Minaya (DIGEMID)
Q.F. Sofía Patricia Salas Pumacayo (DIGEMID)
Q.F. Magali Hernández Portal
Q.F. Rossana Geng Olaechea (Proyecto Vigía)
Bach. Com. Soc. Yolanda Zuñiga Cuello (Proyecto Vigía)



Resolución Ministerial

Lima, 14 de Abril del 2008

Visto el Oficio N° 3597-2007-DIGEMID-DG/MINSA de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Ministerio de Salud;

CONSIDERANDO:

M. Arce R.

Que, el artículo 75° de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, dispone que la Autoridad de Salud a nivel nacional vela por el uso racional de medicamentos, promoviendo la provisión de medicamentos esenciales;

C. Reyes J.

Que, en ese sentido, el artículo 51° de la precitada Ley, dispone que la Autoridad de Salud de Nivel Nacional aprueba el Formulario Nacional de Medicamentos, el cual contiene la lista de medicamentos que cuentan con registro sanitario en el país, así mismo, que el mismo será elaborado por una Comisión de Expertos, cuya conformación y funciones será determinada por el reglamento correspondiente, y precisará la forma farmacéutica, dosis, indicaciones, contraindicaciones, reacciones adversas, advertencias y otras especificaciones que garanticen la eficacia y seguridad para el uso de los medicamentos;

V.A. Dongo Z.

Que, de conformidad con el literal l) del artículo 53° del Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 023-2005-SA, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas está a cargo de coordinar la elaboración del Formulario Nacional de Medicamentos y promover su difusión, así como el literal b) del artículo 56° del citado Reglamento establece que la Dirección de Acceso y Uso de Medicamentos, esta a cargo de promover la difusión del Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales;

S. Reyes N.

Que, el Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales, es un documento en el que se describen las monografías de aquellos principios activos que han sido aprobados en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales, que satisfacen las necesidades asistenciales prioritarias de la población y se seleccionan prestando atención a su importancia para la salud pública, a las pruebas de su seguridad, eficacia y a su eficacia comparativa en relación al costo, el cual forma parte del Formulario Nacional de Medicamentos;

H. Garrido-Lecas

Que, dentro de ese contexto, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas ha propuesto el Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales, cuyo objetivo es brindar información a los profesionales de la salud mediante información científica, independiente, objetiva y actualizada de los medicamentos;

Con el visado del Director General de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, de la Directora General de la Oficina General de Asesoría Jurídica y del Viceministro de Salud; y,

De conformidad con lo establecido en el literal l) del artículo 8 de la Ley N° 27657 Ley del Ministerio de Salud;

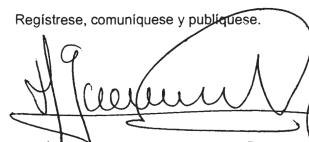
SE RESUELVE:

Artículo 1°.- Aprobar el Documento Técnico "Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales" que en documento adjunto forma parte integrante de la presente Resolución Ministerial.

Artículo 2°.- Encargar a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, la difusión del presente documento técnico

Artículo 3° Disponer que la Oficina General de Comunicaciones publique en la dirección electrónica <http://www.minsa.gob.pe/portal/06transparencia/normas.asp> del Portal de Internet del Ministerio de Salud, la presente Resolución Ministerial y el Documento Técnico aprobado.

Regístrese, comuníquese y publíquese.



HERNÁN GARRIDO - LECCA MONTAÑEZ
Ministro de Salud



M. Arce R.



V. S. Dongo Z.



S. Reyes N.



C. Reyes J.

PRESENTACIÓN

Frente a un mercado de medicamentos en permanente crecimiento y con una presencia significativa de productos caros y/o de valor sanitario incierto para el Ministerio de Salud resultó imperativo adoptar estrategias de alto impacto que promuevan un uso racional de medicamentos y eficiencia al gasto farmacéutico.

Múltiples factores intervienen en la búsqueda de la racionalidad en el uso de los medicamentos, siendo uno de los más importantes la práctica de los profesionales prescriptores y dispensadores que cuando es inapropiada y deficiente de información objetiva genera un uso indiscriminado de medicamentos no sólo en ellos mismos, sino en la población en general. Por otro lado, los mecanismos de promoción y publicidad que realiza la industria farmacéutica influencia los hábitos de prescripción.

Con el uso apropiado de los medicamentos se logra una buena prescripción maximizando la efectividad en el uso de los medicamentos, minimizando los riesgos a que se somete al paciente, disminuyendo los costos en la atención de salud, mejorando la calidad de atención en los sistemas de salud.

Una de las estrategias que promueve la buena prescripción es la de disponer de información confiable, objetiva sustentada en información científica y actualizada, por ello el Ministerio de Salud a través de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas y la Comisión del Formulario Nacional de Medicamentos, actualiza el Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales, cuya publicación oficial proporciona información científica farmacoterapéutica objetiva sobre los principios activos de los medicamentos contenidos en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales aprobados por R.M. N° 414-2005/MINSA, que incluye los medicamentos identificados para cubrir las principales necesidades de atención de salud de la mayor parte de

la población considerando criterios de necesidad, eficacia, seguridad y costo que conjuntamente con el Manual de Buenas Prácticas de Prescripción fomentarán una adecuada prescripción dando a conocer sus bases técnicas científicas legales y éticas.

Esta publicación cumple con los Lineamientos de actual Política Sectorial (período 2002-2012), el suministro y uso racional de medicamentos, así como, la promoción de su uso racional como parte de los Lineamientos de la Política Nacional de Medicamentos, que contribuya a racionalizar el uso de los medicamentos en nuestro país y favorecer el acceso a los mismos por parte de nuestra población, especialmente la más desprotegida.

Econ. Hernán Garrido Lecca
Ministro de Salud

INTRODUCCIÓN

Los medicamentos, en las últimas décadas, se han convertido en elementos esenciales para la promoción, prevención y recuperación de la salud; pueden incluso ser indispensables para la sobrevivencia de muchas personas. Por lo que, promover su acceso universal, equitativo y racionalizar su uso y consumo significa respetar el derecho a la vida, y es tarea que directamente se tiene que asumir a través de los servicios públicos de salud e indirectamente a través de la regulación y supervisión de los servicios privados.

En la Política Nacional de Medicamentos aprobada por Resolución Ministerial N° 1240-2004 /MINSA, considera al Formulario Nacional de Medicamentos como complemento de las medidas para garantizar el acceso a medicamentos eficaces, seguros y de calidad y promover su uso racional.

El Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales contiene información científica, técnica objetiva y actualizada acorde a la farmacoterapia racional de los 365 principios activos en 578 presentaciones farmacéuticas y 27 grupos farmacoterapéuticos que constituyen el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales aprobado con R.M. N° 414-2005/MINSA; el cual forma parte del Formulario Nacional de Medicamentos. Dicha información, se sostiene en principios de medicina basada en evidencias; cuyo uso de los medicamentos por parte de los prescriptores, dispensadores y los responsables de su administración contribuirá también, a racionalizar el gasto farmacéutico del sistema nacional de salud y a cumplir los objetivos de la Política Nacional de Medicamentos.

Las Monografías de principios activos de medicamentos seleccionados, son la descripción de la información científica de los principios activos que esta sustentada en farmacopeas y formularios oficiales como la USP DI® y el formulario nacional británico BNF, además de otras publicaciones independientes de reconocido prestigio científico internacional como: Extrafarmacopea – Drug Information de American Society of Health-System Pharmacists. AHFS, Martinadale, así también, la información electrónica de las bases de datos: Micromedex, DRUGDEX, etc.

Asimismo, se ha estandarizado el modelo para uniformizar cada monografía referida a principios activos, concentración, forma farmacéutica, dosis, indicaciones, farmacocinética, precauciones, contraindicaciones, reacciones adversas, tratamiento en sobre dosis y de efectos adversos graves, interacciones, almacenamiento y estabilidad e información básica para el paciente.

El Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales actualizado y objetivo es para ser usado a modo de consulta y referencia rápida en la práctica profesional de los prescriptores y dispensadores. Este formulario también servirá para la formación de estudiantes de las profesiones de la salud, para mejorar el uso racional del medicamento, repercutiendo en una mayor calidad asistencial y por ello el mejoramiento del estado de salud de la población.

Dr. Víctor Alejandro Dongo Zegarra
Director General
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

FORMULARIO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

1. FINALIDAD

Contribuir en forma eficaz a mejorar el nivel de salud de la población a través del uso del Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales para los profesionales de la salud. El uso de este documento técnico conducirá a una disminución del empleo de medicamentos de escaso valor terapéutico, priorizando los medicamentos realmente necesarios de acuerdo a las características propias del país.

2. OBJETIVOS

- 2.1. Brindar información a los profesionales de la salud mediante el Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales sustentado en información científica, independiente, objetiva, actualizada de los medicamentos.
- 2.2. Contar con una publicación oficial, fácilmente accesible, concisa y actualizada dirigida a los profesionales de la salud involucrados en el manejo del medicamento que contribuya al uso racional de medicamentos.
- 2.3. Lograr que la prescripción, dispensación y uso de los medicamentos se haga bajo criterios eficacia, seguridad y racionalidad.
- 2.4. Contar con un documento de consulta donde se encontrarán indicaciones, dosis, farmacocinética, precauciones, contraindicaciones, reacciones adversas, tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves, interacciones, almacenamiento y estabilidad e información básica para el paciente.

3. BASE LEGAL

1. Ley N° 26842. Ley General de Salud.
2. Ley N° 27657. Ley del Ministerio de Salud.
3. Decreto Supremo N° 010-97-SA y sus modificatorias. Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines.
4. Resolución Ministerial N° 186-1998-SA/DM y Resolución Ministerial N° 285-2001 SA/DM Designan miembros de la Comisión de Formulario Nacional de Medicamentos.
5. Resolución Ministerial N° 123-2000-SA/DM. Aprueban Reglamento de la Comisión del Formulario Nacional de Medicamentos del Ministerio de Salud.
6. Decreto Supremo N° 023-2005-SA. Aprueban Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud.
7. Resolución Suprema N° 014-2002-SA. Lineamientos de Política Sectorial para el Período 2002 –2012.
8. Resolución Ministerial N° 1240-2004/MINSA. Aprueban “La Política Nacional de Medicamentos”.
9. Resolución Ministerial N° 826-2005/MINSA “Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud”.
10. Resolución Ministerial N° 414-2005-MINSA. Aprueba el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales.

5. ÁMBITO DE APLICACIÓN

El Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales, será de uso de todos los profesionales del Sector Salud a nivel nacional (MINSA, EsSalud, Sanidad de las Fuerzas Armadas y Policiales, Clínicas y otros del Sub Sector Privado). Asimismo, se recomienda su uso en la formación académica de estudiantes de las profesiones de la salud en las universidades públicas y privadas.

CONTENIDO

1. ANESTÉSICOS

- 1.1. Anestésicos generales y oxígeno.
- 1.2. Anestésicos locales.
- 1.3. Coadyuvantes de la anestesia, medicación preoperatorio, sedación para procedimientos breves y miorrelajantes de acción periférica.

2. ANALGÉSICOS, ANTIPIRÉTICOS, ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES, ANTIGOTOSOS Y ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD

- 2.1. Analgésicos no opioides y antiinflamatorios no esteroideos (AINE)
- 2.2. Analgésicos opioides.
- 2.3. Antigotosos.
- 2.4. Antirreumáticos modificadores de la enfermedad.

3. ANTIALÉRGICOS Y MEDICAMENTOS EMPLEADOS EN ANAFILAXIA

4. ANTÍDOTOS Y OTRAS SUSTANCIAS USADAS EN INTOXICACIONES

- 4.1. No específicos.
- 4.2. Específicos.

5. ANTIEPILÉPTICOS / ANTICONVULSIVANTES

6. ANTIINFECCIOSOS

- 6.1. Antihelmínticos.
 - 6.1.1. Antihelmínticos Intestinales.
 - 6.1.2. Agentes para infecciones por tremátodos.
- 6.2. Antibacterianos.
 - 6.2.1. Betalactámicos.
 - 6.2.2. No betalactámicos.
 - 6.2.3. Antileprosos.
 - 6.2.4. Antituberculosos.
- 6.3. Antimicóticos.
- 6.4. Antiprotozoarios.
 - 6.4.1. Medicamentos contra la amebiasis, giardiasis y trichomoniasis.
 - 6.4.2. Antileishmaniásicos.
 - 6.4.3. Antimaláricos.

6.4.4. Antitripanosomiásicos.

6.4.5. Antitoxoplasmosis.

6.5. Antivirales.

6.5.1. Antiherpéticos.

6.5.2. Antiretrovirales.

7. ANTIMIGRAÑOSOS

7.1. Para el tratamiento del ataque agudo.

7.2. Para profilaxis.

8. ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOSUPRESORES Y MEDICAMENTOS USADOS EN CUIDADOS PALIATIVOS

8.1. Inmunosupresores.

8.2. Citotóxicos.

8.3. Hormonas y antihormonas.

8.4. Miscelánea.

9. ANTIPARKINSONIANOS

10. MEDICAMENTOS QUE AFECTAN LA SANGRE

10.1. Antianémicos.

10.2. Modificadores de la coagulación.

11. PRODUCTOS SANGUÍNEOS Y SUCEDÁNEOS DEL PLASMA

11.1. Sucedáneos de plasma.

11.2. Fracciones plasmáticas para usos específicos.

12. MEDICAMENTOS CARDIOVASCULARES

12.1. Antianginosos.

12.2. Antiarrítmicos.

12.3. Antihipertensivos.

12.4. Glucósidos cardíacos.

12.5. Medicamentos empleados en caso de choque vascular.

12.6. Antitrombóticos.

12.7. Medicamentos reguladores de lípidos.

13. MEDICAMENTOS DERMATOLÓGICOS

13.1. Antifúngicos.

13.2. Antiinfecciosos.

13.3. Antiinflamatorios y antipruriginosos.

13.4. Medicamentos que afectan a la diferenciación y proliferación de la piel.

- 13.5. Escabicidas y pediculicidas.
- 13.6. Agentes bloqueadores de los rayos ultravioleta.

14. AGENTES DE DIAGNÓSTICO

- 14.1. Preparados oftálmicos.
- 14.2. Sustancias de radiocontraste.

15. DESINFECTANTES Y ANTISÉPTICOS

- 15.1. Antisépticos.
- 15.2. Desinfectantes.

16. DIURÉTICOS

17. MEDICAMENTOS PARA AFECCIONES GASTROINTESTINALES

- 17.1. Antiácidos y otros medicamentos antiulcerosos.
- 17.2. Antieméticos.
- 17.3. Antiinflamatorios.
- 17.4. Antiespasmódicos.
- 17.5. Catárticos.
- 17.6. Medicamentos usados en procesos diarreicos.
- 17.7. Otros medicamentos.

18. HORMONAS, OTROS AGENTES ENDOCRINOS Y ANTICONCEPTIVOS

- 18.1. Hormonas suprarrenales y sucedáneos sintéticos.
- 18.2. Andrógenos.
- 18.3. Contraceptivos.
 - 18.3.1. Contraceptivos hormonales.
 - 18.3.2. Dispositivos Intrauterinos.
 - 18.3.3. Métodos de barrera.
- 18.4. Estrógenos.
- 18.5. Insulina y otros agentes antidiabéticos.
- 18.6. Inductores de la ovulación.
- 18.7. Progestágenos.
- 18.8. Hormonas tiroideas y sustancias antitiroideas.
- 18.9. Inhibidores de la prolactina.
- 18.10. Gonadotropinas.
- 18.11. Modificadores del metabolismo del calcio.

19. INMUNOLÓGICOS

- 19.1. Agentes de diagnóstico.
- 19.2. Sueros e inmunoglobulinas.

- 19.2.1. Sueros antivenenos.
- 19.2.2. Inmunoglobulinas y antitoxinas.
- 19.3. Vacunas.
 - 19.3.1. Para inmunización general.
 - 19.3.2. Para grupos específicos de individuos.

20. INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA

21. PREPARACIONES OFTALMOLÓGICAS

- 21.1. Agentes antiinfecciosos.
- 21.2. Agentes antiinflamatorios oftálmicos.
- 21.3. Agentes anestésicos locales oftalmológicos.
- 21.4. Mióticos y antiglaucomatosos.
- 21.5. Midriáticos.
- 21.6. Sustitutos lacrimales.

22. OXITÓCICOS Y ANTIOXITÓCICOS

- 22.1. Oxitócicos.
- 22.2. Antioxitócicos.

23. SOLUCIONES PARA DIÁLISIS

24. PSICOFÁRMACOS

- 24.1. Medicamentos usados en los trastornos psicóticos.
- 24.2. Medicamentos usados en trastornos afectivos.
- 24.3. Medicamentos usados en la ansiedad generalizada y los trastornos del sueño.
- 24.4. Medicamentos usados en desórdenes obsesivo-compulsivos y ataques de pánico.

25. MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN EN LAS VÍAS RESPIRATORIAS

- 25.1. Antiasmáticos y medicamentos para el tratamiento de neumopatía obstructiva crónica.
- 25.2. Otros medicamentos que actúan en las vías respiratorias.

26. SOLUCIONES CORRECTORAS DE TRASTORNOS HÍDRICOS, ELECTROLÍTICOS Y ÁCIDO BÁSICOS

- 26.1. Orales.
- 26.2. Parenterales.
- 26.3. Diversas.

27. VITAMINAS Y MINERALES

ABREVIATURAS

%	Por ciento
°C	Grado centígrado
µg	Microgramo (mcg)
µg/mL	Microgramo por mililitro
¹²³I, ¹³¹I	Radio isótopo de yodo 123 y 131
5HT	5 hidroxí triptamina
AAS	Ácido acetilsalicílico
Ac	Ácido
A	Alfa
ACV	Accidente cerebro vascular
ACTH	Hormona adrenocorticotropina
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
AINEs	Antiinflamatorios no esteroideos
ALT	Alanina aminotransferasa
Aprox.	Aproximadamente
AST	Aspartato aminotransferasa
AV	Arteriovenosa
AV	Aurícula ventricular (capítulo de fármacos en SCV)
BCG	Bacilo de Calmette-Guérin
BHE	Barrera Hematoencefálica
BUN	Balance úrico nitrogenado (Nitrógeno ureico en sangre)
B	Beta
c/	Cada (Ej. c/6 h = cada 6 horas)
CLcr	Depuración de creatinina
cm²	Centímetros cuadrados
CMA	Concentración máxima alveolar
Cmáx	Concentración máxima en la curva de concentraciones plasmáticas vs. tiempo
CPK	Creatina fosfoquinasa
d	Día(s)
DNA	Acido desoxirribonucleico

DIU	Dispositivo intra uterino
DPT	Difteria, pertusis, tétanos
ECA	Enzima convertidora de angiotensina
ECG	Electrocardiograma
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
EV	Vía intravenosa
FA	Fosfatasa alcalina
FDA	Food and Drug Administration
g	Gramo(s)
g/d	Gramo por día
G6PDH	Glucosa-6-fosfato deshidrogenada
GABA	Ácido gamma aminobutírico
GI	Gastrointestinal
Gram(-)	Bacterias gram negativas
Gram(+)	Bacterias gram positivas
h	Hora(s)
HDL	Lipoproteína de alta densidad
Hma	Hepatograma
HMG CoA	Hidroximetil glutaril coenzima A
HMG-CoA	Hidroxil-3-metilglutarilCoA
IA	Vía intra articular
ICC	Insuficiencia cardíaca congestiva
IECA	Inhibidor(es) de la enzima convertidora de angiotensina
IgA	Inmunoglobulina A
IM	Vía intramuscular
IMA	Infarto agudo de miocardio
IMAO	Inhibidores de la enzima monoamina oxidasa
Inf	Infecciones
inh	Inhalador
INR	Cociente normalizado internacional.
IR	Insuficiencia respiratoria
ITU	Infección del tracto urinario
IV	Vía intravenosa
Kg	Kilogramo(s)
L	Litro
L/d	Litro por día

LCR	Líquido cefalorraquídeo
LH	Hormona luteinizante
LDH	Lactato deshidrogenasa
LDL	Lipoproteína de baja densidad
LES	Lupus Eritematoso Sistémico
m²	Metros cuadrados
m²sc	Metros cuadrados de superficie corporal
MAO	Monoamina oxidasa
Máx	Máximo
MEq	Mili equivalente
MEq/L	Miliequivalente por litro
mg	Miligramo(s)
mg/d	Miligramo por día
mg/h	Miligramo por hora
mg/Kg	Miligramo por kilogramo de peso
mg/Kg/d	Miligramo por kilogramo de peso al día
mg/min	Miligramo por minuto
mg/mL	Miligramo por mililitro
min	Minuto(s)
mL	Mililitro
mm³	Milímetro cúbico
mmol	Milimol
μmol/L	Micromol por litro
mmol/L	Milimol por litro
NaCl	Cloruro de sodio
ng	Nanogramo(s)
NTG	Nitroglicerina
NPT	Nutrición parenteral total
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAP	Papanicolao
pc	Peso corporal
PG	Prostaglandina
PSA	Antígeno prostático sanguíneo
pH	Potencial de hidrógeno
pp	Proteínas plasmáticas
PPD	Derivado proteico purificado

R	Riesgo en el embarazo equivalente a la categoría Food & Drug Administration.
RDA	Recomendación diaria alimenticia
RN	Recién nacido
SC	Vía subcutánea
seg	Segundo(s)
sem	Semana(s)
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SF	Suero fisiológico
SIHAD	Síndrome inhibitorio de la hormona antidiurética
SNC	Sistema Nervioso Central
Sp	Especies
Staph	Estafilococos
Strep	Estreptococos
t^{1/2}	Tiempo de vida media
TBC	Tuberculosis
TGI	Tracto gastrointestinal
TGO	Transaminasa glutámico-oxalacética
TGP	Transaminasa glutámico-pirúvica
TGU	Tracto genitourinario
Tmax	Tiempo al que se alcanza la concentración plasmática máxima.
TP	Tiempo de protrombina
TPT	Tiempo parcial de tromboplastina
T°	Temperatura
T4	Tiroxina 4
T3	Tiroxina 3
UI	Unidades internacionales
UPP	Unión a proteínas plasmáticas
UV	Ultravioleta
v/d	Veces por día (Ej. 3 v/d = 3 veces por día)
Vd	Volumen de distribución
VIG	Velocidad de infusión de glucosa
VN	Valores normales
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana.
VO	Vía oral

1 ANESTÉSICOS

1.1. Anestésicos generales y oxígeno.

Nota – Los fármacos de la sección anestesia general deberían ser usados solo por profesionales con experiencia y donde esté disponible un adecuado equipo de reanimación.

Actualmente no existe un anestésico ideal, es decir un anestésico que conduzca a un estado de hipnosis, buena analgesia, relajación, amnesia, que no produzca polución ambiental que tenga antagonista y no produzca depresión respiratoria, depresión o estimulación cardiovascular, emesis, altere la presión intracraneana; que pueda ser usado en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal y se pueda titular fácilmente y con seguridad el plano anestésico.

Es en este sentido actualmente es práctica común para los anesthesiólogos, utilizar varios tipos de fármacos para producir el estado de anestesia quirúrgica, para lograr esto se recurre a diferentes fármacos de uso anestésicos, conocidos por sus efectos y repercusiones en los diferentes órganos y sistemas buscando el mejor efecto de estos con el mínimo riesgo para el paciente.

Cirugía y medicación crónica: En la visita pre anestésica, es necesario calificar y cuantificar los riesgos que implica suspender la medicación de uso crónico por el paciente antes de la cirugía, generalmente el riesgo de suspender la medicación crónica es mayor que cuando la continúa hasta horas antes de la anestesia. Es vital que el anesthesiólogo conozca todos los medicamentos que el paciente está o estuvo tomando. Los pacientes con atrofia renal debido al uso de corticoides

por tiempo prolongado (sección terapia glucocorticoides), pueden experimentar una caída de la presión sanguínea, a menos que se provea una terapia con corticosteroides durante la anestesia y en el post-operatorio inmediato.

Otros fármacos que debieran ser suspendidos son los analgésicos, antiepilépticos, broncodilatadores, fármacos cardiovasculares, medicamentos para el glaucoma y fármacos tiroideos y antitiroideos. En los diabéticos (ver sección insulina).

Pacientes con terapia anticoagulante cuyo INR es alrededor de 2,0 muchos cirujanos y anesestesiólogos prefieren suspender los anticoagulantes orales. Circunstancias individuales determinarían si es apropiado continuar la profilaxis en el período pre-operatorio con cualquiera de las heparinas de bajo peso molecular hasta que los anticoagulantes orales puedan ser restablecidos. Se debería consultar al hematólogo para advertencias adicionales.

Hormonas sexuales y anticonceptivos: estas drogas deberían ser suspendidas antes de la intervención quirúrgica (por lo menos 4 semanas) incluyendo combinaciones de anticonceptivos orales.

Cirugía y antidepresivos: los antidepresivos en general deberían suspenderse. En vista de las interacciones peligrosas de

los IMAO, se deben suspender 2 semanas antes de la cirugía. Los antidepresivos tricíclicos no suelen suspenderse pero puede haber un riesgo incrementado de arritmias e hipotensión (e interacciones peligrosas con drogas vasopresoras) por lo tanto los anestesistas deberían ser informados si estos fármacos no fueron suspendidos. El litio debería ser retirado 2 días antes de una cirugía mayor pero la dosis normal puede continuar para una cirugía menor (con monitorización minuciosa de fluidos y electrolitos).

Anestesia y conducción de vehículos: a los pacientes que se les está dando sedantes y analgésicos durante los procedimientos extrahospitalarios ambulatorios, se les debe advertir del riesgo al conducir automóvil luego de consumir estos medicamentos. Para las benzodiazepinas IV y un anestésico general de vida corta, el riesgo se prolonga más de 24 h después de la administración. Las personas encargadas deben de llevar al paciente a casa. También se debe recomendar no tomar bebidas alcohólicas.

Profilaxis de aspiración ácida: la regurgitación y la aspiración del contenido gástrico (síndrome de Mendelson) es una complicación importante de la anestesia general, particularmente en obstetricia y cirugía de emer-

gencia. El daño del pulmón es influenciado tanto por el pH, el volumen del contenido gástrico aspirado, como la presencia de restos alimenticios. Los antagonistas del receptor H_2 (sección antagonista del receptor H_2) u omeprazol (sección inhibidores de la bomba de protones) pueden ser usados antes de la cirugía para incrementar el pH y reducir el volumen del fluido gástrico. Estos no afectan el pH del fluido que está al momento de administrar el medicamento en el estómago, lo que limita su valor en procedimientos de emergencia. Los antagonistas orales del receptor H_2 pueden darse 1-2 h antes del procedimiento, pero el omeprazol debe darse mínimo 12 h antes. Los antiácidos son frecuentemente usados para neutralizar la acidez del fluido en el estómago; son preferidos los antiácidos "limpios" (sin partículas) tal como el citrato de sodio.

OXÍGENO

R: *No se reporta*

Gas p/lnh

Indicaciones

(1) Situaciones clínicas (enfermedades pulmonares, cardíacas, enfermedad por altura y otras) que cursen con hipoxia. (2) Diluyente de anestésicos inhalados. (3) Vehículo para medicación en nebulizaciones. (4) Intoxicaciones por monóxido de carbono,

cianuro, diclorometano (usualmente hasta disponer de oxígeno hiperbárico), entre otras. (5) Tratamiento del síndrome de apnea-sueño.

Dosis

La concentración y duración de la terapia depende de la condición a tratar.

Debe ser administrado con catéter nasal, máscara facial, tubo endotraqueal o tienda. El uso de gasometría arterial u oximetría de pulso son los parámetros para regular la dosis.

Hipoxemia más retención de dióxido de carbono: Bajas concentraciones de oxígeno (24-35 %). En los demás casos de hipoxemia se utilizan concentraciones de oxígeno entre 50-70 %.

Farmacocinética

En personas sanas la transferencia a través de la membrana alveolar es eficiente y la saturación en la sangre capilar pulmonar es cercana al 100 %, tanto durante el descanso como en el ejercicio. La transferencia del oxígeno a los tejidos depende de la oxigenación arterial, del gasto cardíaco, la perfusión regional y la utilización de oxígeno. El oxígeno es metabolizado en todos los tejidos a dióxido de carbono y excretado como tal por los pulmones.

Precauciones

Debe humidificarse el oxígeno para evitar irritación de membranas mucosas e interferencia en función ciliar por el gas seco.

(1) **Embarazo, lactancia, pediatría, geriatría:** no se han documentado problemas. (2) **Insuficiencia hepática, insuficiencia renal:** no se han documentado problemas. (3) **En pacientes con retención de CO₂ como EPOC:** evitar inhalación de altas concentraciones de oxígeno, pues puede agravar la ventilación por pérdida del estímulo ventilatorio.

Contraindicaciones

(1) Retención aguda de dióxido de carbono. (2) Fumar mientras se recibe oxigenoterapia. (3) Patologías inducidas por daño pulmonar por radicales libres de oxígeno.

Reacciones adversas

Depende de presión inspirada y duración de exposición.

Los neonatos pueden desarrollar: fibroplasia retrolental, displasia broncopulmonar y ruptura alveolar.

La inspiración de altas concentraciones de oxígeno (80 - 100 %) a presión atmosférica por más de 12 horas puede provocar daño progresivo pulmonar que puede llegar a la fibrosis y muerte.

Raras: náusea, mareo, tos, disnea, edema agudo de pulmón, atelectasias, disminución de capacidad vital, agitación, convulsiones.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Puede ocurrir toxicidad cerebral con oxígeno hiperbárico, causando náusea, mareos y convulsiones. Mejora con la suspensión del oxígeno.

Interacciones

Medicamentos

Bleomicina: Puede empeorar el daño pulmonar inducido por bleomicina.

Alcohol: Puede empeorar la depresión ventilatoria causada por el oxígeno

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar como gas comprimido en cilindros apropiados a temperatura ambiente.

Información básica para el paciente

En presencia de altas concentraciones de oxígeno, cualquier chispa o fuego es peligroso; todo material combustible humedecido en oxígeno líquido es potencialmente explosivo, por lo que se debe evitar fumar durante la oxigenoterapia.

DE USO RESTRINGIDO:

HALOTANO

R: C

Solución p/lnh 250 mL

Indicaciones

Inducción y mantenimiento de anestesia general.

Dosis

Adultos: Inducción anestésica: la dosis debe ser individualizada, la concentración usual es de 0,5 a 3 % en oxígeno u óxido nitroso; para mantenimiento se emplean concentraciones de 0,5 a 1,5 %.

Niños: Inducción anestésica: la concentración varía entre 1,5 y 2 % en oxígeno u óxido nitroso; para mantenimiento se emplean concentraciones entre 0,5 y 2 %.

Farmacocinética

Se absorbe vía el sistema capilar pulmonar teniendo una CMA de 0,75 % cuando se combina con oxígeno y de 0,29 % cuando se combina con óxido nitroso al 70 %. El coeficiente de partición gas-sangre es 2,3, y el coeficiente gas-aceite es 224. La anestesia se alcanza a los 3 minutos. Se distribuye a varios compartimentos como sangre, órganos altamente irrigados, músculo esquelético y tejido adiposo. El volumen de distribución es de 1L/Kg. El 50 - 85 % del halotano es excretado por los pulmones en la respiración en forma inalterada dentro de las 24 horas, pudiendo eliminarse pequeñas cantidades por la misma vía en días a semanas. Entre el 15 - 50 % es metabolizado en el hígado a derivados fluorados, principalmente ácido trifluoracético, el cual se excreta por la orina. Se han determinado hasta 3 vidas medias: 2,5, 16,3 y 134 minutos.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria, es un potente relajante uterino. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna; no se han documentado problemas. (3) **Pediatría:** los estudios realizados no han documentado problemas. Se puede usar en neonatos con precaución. (4)

Geriatría: la concentración alveolar mínima disminuye, los gerontes son más susceptibles a hipotensión y depresión circulatoria. (5) **Insuficiencia Hepática:** mayor riesgo de hepatotoxicidad. (6) **Insuficiencia renal:** mayor riesgo de nefrotoxicidad. (7) **Anestesia obstétrica:** incremento de pérdidas sanguíneas concentraciones menores del 0,5 % con óxido nitroso y oxígeno se han empleado para cesáreas. (8) **Enfermedad coronaria o arritmias:** sensibiliza al miocardio a las catecolaminas. (9) **Procedimientos Neuroquirúrgicos:** por producir hipertensión endocraneana. (10) **Miastenia grave, feocromocitoma, susceptibilidad a hipertermia maligna.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al halotano y a otros anestésicos halogenados volátiles, historia de hipertermia maligna después de exposición previa. No se recomienda para el parto vaginal, a menos que se requiera relajación uterina.

Reacciones adversas

La irritación del halotano es mínima al tracto respiratorio; sin embargo puede ocurrir salivación, tos, laringoespasmos y reacciones a intubación.

Frecuentes: delirio y temblores post-anestesia.

Raras: hepatotoxicidad (puede presentarse desde hepatitis moderada hasta necrosis fatal hepática, el riesgo se incrementa con la exposición repetida en breve período de tiempo e hipoxemia intra o postoperatoria),

depresión circulatoria y respiratoria, hipotensión, arritmias, náusea y vómito, nefrotoxicidad, hipertermia maligna.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Para bradicardia administrar atropina (0,5 a 1mg); en arritmias, depresión respiratoria o hipotensión severa, ajustar el nivel de la anestesia; y en casos de hipertermia maligna, interrumpir la dosificación del anestésico, administrar oxígeno, corregir los desequilibrios hidroelectrolíticos y ácido-base, enfriar al paciente y, si es necesario, administrar dantroleno.

Interacciones

Medicamentos

Aminoglucósidos, lincomicinas, transfusiones masivas (citrate), bloqueantes neuromusculares no despolarizantes: efectos bloqueantes neuromusculares aditivos.

Simpaticomiméticos, teofilina: riesgo de arritmias; halotano sensibiliza al miocardio.

Levodopa: incrementa la dopamina endógena, suspender 8 horas antes de la anestesia.

Depresores del SNC: aumento de los efectos depresores sobre SNC, respiratorio y cardiovascular; mayor riesgo de hipotensión severa.

Antihipertensivos, amiodarona: incrementan riesgo de severa hipotensión.

Ketamina: puede prolongarse el efecto de este anestésico intravenoso.

Óxido nitroso: disminuye el requerimiento del óxido nitroso.

Oxitocina: disminución del efecto oxitócico.

Fenitoína: incremento del riesgo de hepatotoxicidad.

Succinilcolina: puede aumentar el riesgo de hipertermia maligna.

Anticoagulantes: mayor riesgo para incrementarse el efecto anticoagulante.

Midazolam: reduce la concentración mínima de halotano requerida, potencia efecto anestésico.

Propofol: incremento en la concentración sérica de propofol, riesgo de depresión respiratoria.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Medición de presiones parciales de oxígeno y nitrógeno por métodos polarográficos y espectrometría de masas.

Almacenamiento y estabilidad

Tiene como conservantes timol al 0,01 % y amonio al 0,00025 %. El timol no se volatiliza con el halotano, y se acumula en el vaporizador, pudiendo colorear de amarillo el líquido remanente. Cualquier alteración del líquido indicaría descartar el producto. Debe mantenerse en botellas bien cerradas, a 25 °C y protegidas de la luz.

Información básica para el paciente

No debe conducir vehículos o realizar otras labores que requieran atención y coordinación, hasta por lo menos 24 horas, después de la anestesia.

ISOFLURANO

R: C

Solución p/lnh 100 mL**Indicaciones**

Inducción y mantenimiento de anestesia general.

Dosis**Adultos:**

Inducción anestésica: la dosis debe ser individualizada, la concentración usual es de 1,5 a 3 % en oxígeno u óxido nitroso; para mantenimiento se emplean concentraciones de 1 a 3,5 %.

Niños:

Inducción anestésica: debe ser individualizada.

Farmacocinética

Se absorbe vía el sistema capilar pulmonar teniendo una CMA de 0,75 % cuando se combina con oxígeno y de 0,29 % cuando se combina con óxido nitroso al 70 %. El coeficiente de partición gas-sangre es 2,3, y el coeficiente gas-aceite es 224. La anestesia se alcanza a los 3 min. Se distribuye a varios compartimentos como sangre, órganos altamente irrigados, músculo esquelético y tejido adiposo. El Vd es de 1 L/Kg. El 50 - 85 % del Isoflurano es excretado por los pulmones en la respiración en forma inalterada dentro de las 24h, pudiendo eliminarse pequeñas cantidades por la misma vía en días a semanas. Entre el 15 - 50 % es metabolizado en el hígado a derivados fluorados, principalmente ácido trifluoracético, el cual se excreta por la orina. Se han

determinado hasta 3 vidas medias: 2,5, 16,3 y 134 min.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria, puede ser teratogénico, es un potente relajante uterino. (2) **Lactancia:** se desconoce su distribución en leche materna; no se han documentado problemas. (3) **Pediatría:** los estudios realizados no han documentado problemas. Se puede usar en neonatos con precaución. (4) **Geriatría:** la concentración alveolar mínima disminuye, los gerontes son más susceptibles a hipotensión y depresión circulatoria. (5) **Insuficiencia Hepática:** se desconoce. (6) **Insuficiencia renal:** no hay información suficiente. (7) **Anestesia obstétrica:** incremento de pérdidas sanguíneas concentraciones menores del 0,5 % con óxido nitroso y oxígeno se han empleado para cesáreas. (8) **Enfermedad coronaria o arritmias:** sensibiliza al miocardio a las catecolaminas. (9) **Procedimientos Neuroquirúrgicos:** por producir hipertensión endocraneana. (10) **Miastenia grave, feocromocitoma, susceptibilidad a hipertermia maligna.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al isoflurano y a otros anestésicos halogenados volátiles, historia de hipertermia maligna después de exposición previa. No se recomienda para el parto vaginal, a menos que se requiera relajación uterina.

Reacciones adversas

La irritación del isoflurano es mínima al tracto respiratorio; sin embargo puede ocurrir salivación, tos, laringoespasma y reacciones a intubación.

Frecuentes: delirio y temblores post-anestesia.

Raras: depresión circulatoria y respiratoria, hipotensión, arritmias, dolor de cabeza, náusea y vómito, hipertermia maligna.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Para bradicardia administrar atropina (0,5 a 1mg); en arritmias, depresión respiratoria o hipotensión severa, ajustar el nivel de la anestesia; y en casos de hipertermia maligna, interrumpir la dosificación del anestésico, administrar oxígeno, corregir los desequilibrios hidroelectrolíticos y ácido-base, enfriar al paciente y, si es necesario, administrar dantroleno.

Interacciones

Medicamentos

Aminoglucósidos, lincomicinas, transfusiones masivas (citrató), bloqueantes neuromusculares no despolarizantes: efectos bloqueantes neuromusculares aditivos.

Simpaticomiméticos, teofilina: riesgo de arritmias; isoflurano sensibiliza al miocardio.

Levodopa: incrementa la dopamina endógena, suspender 8h antes de la anestesia.

Depresores del SNC: aumento de los efectos depresores sobre SNC,

respiratorio y cardiovascular; mayor riesgo de hipotensión severa.

Antihipertensivos, amiodarona: incrementan riesgo de severa hipotensión.

Ketamina: puede prolongarse el efecto de este anestésico intravenoso.

Óxido nítrico: disminuye el requerimiento del óxido nítrico.

Oxitocina: disminución del efecto oxitócico.

Succinilcolina: puede aumentar el riesgo de hipertermia maligna.

Anticoagulantes: mayor riesgo para incrementarse el efecto anticoagulante.

Midazolam: reduce la concentración mínima de isoflurano requerida, potencia efecto anestésico.

Propofol: incremento en la concentración sérica de propofol, riesgo de depresión respiratoria.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Medición de presiones parciales de oxígeno y nitrógeno por métodos polarográficos y espectrometría de masas, alteración de los valores de transaminasas y/o lactato deshidrogenasa.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferentemente entre 15 y 30 °C debe mantenerse en botellas bien cerradas, y protegidas de la luz. Tiene como conservantes timol al 0,01 % y amonio al 0,00025 %. El timol no se volatiliza con el isoflurano, y se acumula en el vaporizador, pudiendo colorear de amarillo el líquido remanente. Cualquier alteración del líquido indicaría descartar el producto.

Información básica para el paciente

No debe conducir vehículos o realizar otras labores que requieran atención y coordinación, hasta por lo menos 24h, después de la anestesia.

KETAMINA

R: D

Inyectable 50 mg/mL por 10 mL

Indicaciones

(1) Anestesia general (para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos cortos, que no requieren relajación muscular); usar a dosis repetidas en intervenciones más largas. (2) Inducción de anestesia general y suplemento anestésico (junto con óxido nítrico).

Dosis

En general premedicar con atropina (disminuye salivación y secreciones tráqueo-bronquiales) y diazepam (disminuye las manifestaciones psicológicas).

Adultos: Anestesia general: de 1 a 4,5 mg/kg IV (2 mg/kg provee 5 a 10 min. de anestesia) ó 6,5 a 13 mg/kg IM (10 mg/kg provee 12 a 25 min de anestesia); maniobras y procedimientos que no presentan dolor intenso: 4 mg/kg IM. Mantenimiento de la anestesia: 0,1 a 0,5 mg/kg IV, a una velocidad de 1 a 2 mg/min. Ajustar la dosis, de acuerdo a la respuesta del paciente.

Sedación y analgesia: de 0,2 a 0,75 mg/kg. IV (administrados en 2 ó 3 min) ó 2 a 4 mg/kg IM; seguidos de

infusión intravenosa continua a razón de 0,005 a 0,02 mg/kg/min.

Niños: Igual a adultos.

Farmacocinética

La absorción es rápida luego de la administración IM. Se alcanza la anestesia a los 30 segundos de la administración IV y a los 4 minutos de la IM. Es rápidamente distribuido a tejidos altamente profundos (cerebro, corazón y pulmones), para luego ser redistribuido a músculos, tejidos periféricos y adiposos. Se metaboliza en el hígado, a metabolitos activos como norketamina. La mayoría de metabolitos inactivos (hidroxilados o conjugados) son eliminados por la orina. Menos 4 % del fármaco o de su metabolito activo son eliminados por la orina. Se excreta también por la leche. El $t_{1/2}$ de la ketamina es de 2 a 3 horas.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria; con altas dosis (más de 2 mg/kg), depresión neonatal y bajo score del Apgar. (2) **Lactancia, pediatría y geriatría:** los estudios realizados no han demostrado problemas. (3) **Insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios que demuestren la seguridad de su uso. (4) **Insuficiencia renal:** no se han realizado estudios que demuestren la seguridad de su uso. (5) **Hipertensión endocraneana:** puede elevar la presión del LCR. (6) **Hipertensión leve a moderada, taquiarritmias, insuficiencia cardíaca, hipertiroidismo o pacientes que reciben hormonas tiroideas:**

riesgo de hipertensión y taquicardia. (7) **Intoxicación alcohólica o alcoholismo crónico.** (8) **Enfermedad psiquiátrica.** (9) **En procedimientos quirúrgicos de faringe, laringe y tráquea:** incrementa secreción salival y tráqueo-bronquial, y no asegura la supresión de los reflejos faríngeo y laríngeo. (10) **Depresión respiratoria y apnea:** por administración rápida (<60 segundos).

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a ketamina. Hipertensión arterial no controlada, aneurisma intracraneal, torácico o abdominal; angina inestable o infarto reciente, insuficiencia cardíaca descompensada. TEC, masa intracerebral o hemorragia. Injurias del globo ocular o incremento de presión intraocular, tirotoxicosis.

Reacciones adversas

Frecuentes: hipertensión, taquicardia (la premedicación con benzodiazepinas disminuye los efectos estimulantes cardiovasculares); hiperactividad muscular, mioclonía, fasciculaciones; sueños vívidos, disociación, experiencias extracorporales, alucinaciones, delirio, confusión.

Poco frecuentes: bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, vómito.

Raras: laringoespasma, nistagmus y diplopía, lacrimación, arritmia cardíaca.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales; para reacciones

disociativas y alucinatorias es útil el empleo de un barbitúrico de acción ultra corta.

Interacciones

Medicamentos

Anestésicos halogenados: pueden prolongar el efecto anestésico de la ketamina.

Antihipertensivos y depresores del SNC: pueden aumentar el riesgo de hipotensión y depresión respiratoria, especialmente con dosis altas del anestésico.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Hormonas tiroideas: se incrementa la hipertensión y taquicardia.

Almacenamiento y estabilidad

Deben almacenarse a temperatura ambiente por debajo de 30 °C. Proteger de la luz y el calor. No congelar. Es compatible con suero fisiológico o dextrosa 5 %. Para infusión la concentración deber ser de 1 mg/mL. Una vez diluidas las soluciones para infusión deben utilizarse dentro de las 24 horas a temperatura ambiente. Son incompatibles con barbitúricos y diazepam, pueden dar lugar a precipitación.

Información básica para el paciente

No conducir vehículos o realizar otras labores que se requieran atención y coordinación, ni consumir bebidas alcohólicas hasta por lo menos 24 h. Después de la anestesia.

ÓXIDO NITROSO

R: C

Gas p/Inh**Indicaciones**

(1) Inducción y mantenimiento de anestesia general. Habitualmente administrado junto con otros anestésicos. (2) Analgesia y sedación durante procedimientos quirúrgicos, obstétricos y dentales.

Dosis

Debe ser administrado con al menos 30 % de oxígeno.

Adultos: Inducción anestésica: a una concentración de 70 %; para mantenimiento concentraciones entre 30 y 70 %.

Sedación y analgesia: concentraciones entre 25 y 50 % con oxígeno.

Niños: igual a adultos; individualizar dosis.

Farmacocinética

Absorción rápida. El coeficiente sangre/gas es 0,5. La mayor parte es eliminada en forma inalterada por los pulmones y una pequeña proporción a través de la piel.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria, utilizar con precaución, sobre todo cuando la exposición es mayor de 3 horas a la semana. (2) **Lactancia y pediatría:** los estudios realizados no han demostrado problemas. (3) **Geriatría:** la concentración alveolar mínima disminuye; los gerontes son más susceptibles a

hipotensión y depresión circulatoria.

(4) **Insuficiencia hepática y renal:** no se han realizado estudios que demuestren la necesidad de ajuste de dosis. (5) **Hipovolemia, shock o enfermedad cardíaca:** puede producir hipotensión. (6) **Hipertensión endocraneana:** por vasodilatación cerebral se puede agravar. (7) **Embolismo gaseoso, neumotórax, quistes pulmonares aéreos u obstrucción intestinal aguda:** (debido a su mayor solubilidad en sangre que el nitrógeno, difunde a los espacios aéreos cerrados más rápido; si la cavidad es rígida incrementa su presión, si es de paredes elásticas aumenta su volumen); debe ser usado con cautela en cirugías intestinales mayores y evitar su empleo en pacientes con íleo y cirugía del oído medio.

Contraindicaciones

No debe ser administrado sin oxígeno, ni por más de 24 horas continuas.

Reacciones adversas

Su uso crónico puede producir supresión de la médula ósea por inactivación irreversible de la vitamina B₁₂ y su coenzima metionina sintetasa, esenciales para la síntesis de DNA; mielopatía en casos de deficiencia de vitamina B₁₂.

Frecuentes: náusea, vómito.

Poco frecuentes: delirio y temblores post-operatorios.

Raras: depresión circulatoria, arritmias, hipoxia y depresión respiratoria; distensión gaseosa intestinal con incremento de la presión intraluminal.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. En bradicardia administrar atropina, 0,5 a 1 mg; para arritmias, depresión respiratoria o hipotensión, disminuir la dosis de óxido nitroso, establecer una vía aérea permeable, brindar respiración asistida, corregir los desequilibrios hidroelectrolíticos y ácido-base y si es necesario administrar vasopresores.

Interacciones

Medicamentos

Depresores del SNC: se incrementan los efectos depresores sobre el SNC, respiratorio y cardiovascular; la hipotensión puede ser severa.

Opioides: bradicardia sobretudo en pacientes con disfunción ventricular izquierda.

Antihipertensivos, amiodarona: incrementan riesgo de hipotensión severa.

Alcohol: el consumo crónico incrementa los requerimientos.

Teofilina: puede aumentar el riesgo de arritmias.

Anticoagulantes: incrementan el riesgo de hemorragias.

Bloqueantes neuromusculares: incrementan el riesgo de depresión respiratoria.

Anestésicos generales por vía inhalatoria: incrementan el riesgo de depresión cardio-respiratoria.

Almacenamiento y estabilidad

Cilindros que contienen 50 % de óxido nitroso y 50 % de oxígeno deben protegerse del frío para prevenir la

separación de los gases. Los cilindros expuestos a temperaturas menores a 7 °C deberían almacenarse en ambientes cuya temperatura asegure la mezcla adecuada de los gases o almacenarse en forma horizontal a una temperatura no menor de 10 °C.

Información básica para el paciente

No conducir vehículos o realizar otras labores que requieran atención y coordinación; ni consumir bebidas alcohólicas hasta por lo menos 24 h. después de la anestesia.

TIOPENTAL SÓDICO R: C

Inyectable 0,5 y 1 g

Indicaciones

(1) Inducción de anestesia general.
(2) Crisis convulsivas durante o después de la anestesia inhalatoria, local y otras causas. (3) Hipertensión endocraneana durante el uso de anestésicos volátiles o asociados a síndrome de Reye, edema cerebral o traumatismo agudo de cabeza.

Dosis

En general premedicar con atropina (para disminuir secreciones mucosas), bloqueantes neuromusculares. Para determinar la tolerancia y sensibilidad, administrar una dosis de prueba de 25 a 75 mg IV, observar la reacción durante un minuto.

Soluciones con concentraciones entre 2 y 2,5 % se usan para administración IV intermitente.

Adultos:

Anestesia general: inducción, 50 a 100 mg IV ó 3 a 5 mg/kg IV; mantenimiento con 50 a 100 mg IV o infusión continua IV de soluciones entre 0,2 y 0,4 %, según necesidad.

Crisis convulsivas: 50 a 125 mg IV.

Hipertensión endocraneana: 1,5 a 3,5 mg/kg IV (intermitente), puede repetirse según necesidad.

Niños:

Anestesia general: inducción, 3 a 5 mg/kg IV; mantenimiento, 1 mg/kg IV, según necesidad.

Farmacocinética

Se distribuye rápidamente al SNC y a los órganos altamente perfundidos (hígado, riñones y corazón) y posteriormente al tejido adiposo. Cuando se administra en infusión se acumula en el tejido adiposo. Tiene un Vd de 1,7 - 2,5 L/kg que puede incrementarse a 4,1 L/kg en obesos. Tiene una unión a proteína plasmática alta (72 - 86 %). La biotransformación es principalmente hepática en pequeñas cantidades en otros tejidos (riñones y cerebro). Se biotransforma a metabolitos activos, pero el 3 - 5 % a pentobarbital. Su metabolismo hepático es saturable. Tiene un $t_{1/2}$ de distribución de 4,6 - 8,5 min y un $t_{1/2}$ de eliminación de 10 - 12h (adultos) que se incrementa con la edad. En gestantes puede llegar a 26,1 horas y en obesos hasta 27,8 horas. En niños es de 6,1h. Cuando se administran dosis altas (300 - 600 mg/kg) hay un aumento del $t_{1/2}$ de eliminación. El tiempo de inicio de acción es de 30 - 60 seg para anestesia y 10-40 seg para hipnosis, teniendo un t de dura-

ción de la acción de 10 - 30 min. La eliminación es renal, siendo el clearance 1,6 - 4,3 mL/kg/min que puede incrementarse durante la gestación. El despertar luego de una dosis moderada de tiopental es rápido debido a la redistribución de la droga en el tejido corporal total, sin embargo, algunos efectos sedantes pueden persistir por 24 h. Las dosis repetidas tienen un efecto acumulativo. La absorción es impredecible cuando se administra por vía rectal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria; su depuración es mayor en gestantes por incremento de la actividad del sistema enzimático hepático inducido por la gestación, puede causar depresión sobre SNC del feto a dosis repetidas. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna; no se han descrito problemas. (3) **Pediatría:** no se han demostrado problemas. (4) **Geriatría:** efectos más prolongados se puede requerir una disminución de dosis de hasta 50 %. (5) **Insuficiencia hepática:** los efectos pueden prolongarse, se puede requerir disminución de dosis. (6) **Insuficiencia renal:** puede requerirse disminuir dosis hasta en 75 % de dosis usual con insuficiencia renal severa (dep.creat:<10 mL/min.). Depuraciones mayores no requieren ajuste. (7) **Insuficiencia cardíaca severa, hipotensión o shock:** puede producirse depresión cardiovascular severa. (8) **Insuficiencia respiratoria y asma severa:** puede producir depresión respiratoria prolongada. (9) **Enfermedad de Addison, ane-**

mia severa, mixedema: los efectos se potencian y prolongan. (10) **Desórdenes neuromusculares, miastenia grave**: existe mayor riesgo para producir depresión respiratoria. (11) **Los reflejos laríngeos se deprimen con estados profundos de anestesia**.

Contraindicaciones

(1) Hipersensibilidad al tiopental. (2) Porfiria intermitente aguda o antecedentes de ésta. (3) Enfermedad cardiovascular severa. (4) Status asmático.

Reacciones adversas

Frecuentes: temblores y escalofríos post-anestesia.

Poco frecuentes: somnolencia prolongada, cefalea, náusea y vómito.

Raras: depresión respiratoria, laringoespasmos; arritmias cardíacas, hipotensión; anafilaxia, reacciones alérgicas, anemia hemolítica, parálisis del nervio radial; tromboflebitis o dolor en el sitio de la inyección, la extravasación puede producir dolor, úlcera y necrosis de piel; inyección intraarterial puede producir arteritis, trombosis y gangrena de la extremidad.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. En depresión respiratoria o depresión cardíaca, interrumpir la administración del tiopental, instaurar y mantener una vía aérea y, si es necesario, administrar oxígeno al 100 % con ventilación asistida; en laringoespasmos, prime-

ro se administra oxígeno y luego un miorrrelajante.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol y depresores del SNC: pueden aumentar efectos depresores sobre SNC, respiración e hipotensión; se puede requerir ajuste de dosis.

Metabolizados por citocromos: Disminuye los efectos de warfarina, fenitoína, antidepresivos tricíclicos y corticoides.

Antihipertensivos: incrementan el riesgo de severa hipotensión.

Sulfato de Magnesio: aumenta los efectos depresores sobre el SNC.

Clorpromazina: prolonga el efecto.

Fenotiazinas: puede incrementar el efecto excitatorio.

Aspirina, Meprobramato, Probenecid, Sulfisoxazole: pueden desplazarlo de su unión a proteínas.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede disminuir captación tiroidea de iodo radioactivo.

Almacenamiento y estabilidad

El tiopental sódico es estable a temperatura ambiente indefinidamente. Una vez reconstituido es estable por varios días en refrigeración y debería usarse dentro de las 24 horas de su reconstitución. Las soluciones son más estables a pH alcalino, siendo incompatibles con succinilcolina, tubocurarina, soluciones ácidas, agentes oxidantes y algunos antibióticos y analgésicos. En dextrosa 5 %, SF y agua es estable por 48 horas. Debe almacenarse protegida de la luz. En

presencia de precipitados o cristales descartar. No mezclar con medicamentos de pH ácido porque precipita (antibióticos, tranquilizantes, analgésicos y relajantes musculares, entre otros).

Información básica para el paciente

No conducir vehículos o realizar otras labores que requieran atención y coordinación; ni consumir bebidas alcohólicas hasta por lo menos 24 h. después de la anestesia.

1.2. Anestésicos locales

Los anestésicos locales producen bloqueo reversible de la conducción de las fibras nerviosas, actúan disminuyendo la permeabilidad de la membrana celular nerviosa al sodio.

Pueden ser utilizados por varias rutas como anestesia de superficie (tópica), infiltración de piel y tejidos blandos: bloqueo de nervio periférico, plexos nerviosos, bloqueo epidural (extradural o peridural) o bloqueo espinal (subaracnoideo o intratecal).

La *lidocaína* tiene un rápido inicio de acción y una duración de efecto intermedio, mientras que la *bupivacaína* tiene un inicio de acción más lento y un efecto mucho más prolongado.

Los anestésicos locales pueden producir vasodilatación; la adición de *epinefrina* (simpático

mimético) al anestésico se utiliza para prolongar la duración de su efecto disminuyendo su absorción sistémica; adicionalmente aumenta la intensidad del bloqueo y reduce el sangrado quirúrgico. Está contraindicado el uso de un vasoconstrictor donde exista circulación terminal como en los dedos y apéndices.

BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO

R: C

Inyectable al 0,5 % con preservantes

Indicaciones

Anestesia local: (1) Regional central por bloqueo epidural, lumbar o caudal; subaracnoideo (con dextrosa para obtener una solución hiperbárica). (2) Bloqueo de nervio periférico. (3) Bloqueo retrobulbar. (4) Bloqueo simpático. (5) Infiltración local.

Dosis

Adultos: Anestesia regional central: a) epidural: bloqueo motor parcial a moderado, 25 a 50 mg; bloqueo motor moderado a completo, 50 a 100 mg; bloqueo motor completo, 75 a 150 mg. b) caudal: bloqueo motor moderado, 37,5 a 75 mg; bloqueo motor completo, 75 a 150 mg. Bloqueo nervioso periférico: 25 a 175 mg. Bloqueo retrobulbar: 15 a 30 mg. Bloqueo simpático: 50 a 125 mg. Infiltración: hasta 175 mg.

Las dosificaciones pueden repetirse c/3 h, según necesidad.

Niños:

Dosis no establecida para menores de 12 años.

Farmacocinética

Luego de la inyección para bloqueo de nervios caudales, epidurales o periféricos, los niveles sanguíneos pico son alcanzados en 30 - 45 minutos. El inicio de acción es rápido (1 - 10 minutos), y es más prolongada que la mayoría de anestésicos locales (3 - 9 horas). Se distribuye en todos los tejidos con gran concentración sobretudo en órganos altamente perfundidos (hígado, pulmón, corazón y cerebro). El 95 % del fármaco se encuentra unido a proteínas, principalmente la α 1-glicoproteína ácida. Tiene un Vd aparente pequeño (73 L). Se metaboliza principalmente en el hígado por conjugación. La excreción es por vía renal, siendo el 5 % como droga inalterada. Casi no se excreta a través de la leche. Su $t^{1/2}$ es de 1-3 horas.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria. (2) **Labor de parto:** su administración epidural, subaracnoidea o pudenda puede producir cambios en la contractibilidad uterina e hipotensión materna. (3) **Lactancia:** no se ha demostrado problema. (4) **Pediatría:** mayor riesgo de toxicidad. (5) **Geriatría:** mayor riesgo de toxicidad. (6) **Insuficiencia hepática:** incrementa la toxicidad., puede requerir ajuste de dosi-

ficación. (7) **Insuficiencia renal:** no requiere ajuste de dosificación. (8) **Para bloqueo epidural o raquídeo (no emplear preparaciones con preservantes):** bloqueo cardíaco, hemorragia severa, hipotensión, shock (riesgo de depresión cardíaca); sepsis, historia de hipertermia maligna, inflamación o infección en el sitio de punción (puede extenderse la infección al espacio subaracnoideo); deformaciones espinales (dificulta técnica de administración); trastornos de coagulación, cefalea o historia de migraña.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a bupivacaína. Anestesia paracervical en trabajo de parto (puede producir bradicardia y muerte fetal); anestesia regional intravenosa.

Reacciones adversas

Generalmente relacionadas a dosis excesiva o administración intravascular inadvertida (impregnación al tejido cardíaco).

Poco frecuentes: depresión cardiovascular (puede ser prolongada), arritmias, vasodilatación periférica; estimulación del SNC, convulsiones, luego depresión neurológica; reacciones alérgicas y anafilaxia. Con anestesia epidural: parálisis de piernas, bradicardia, retención o incontinencia urinaria y fecal; dolor lumbar; parálisis de nervios craneales, pérdida de conciencia, cefalea; disfunción sexual, anestesia persistente, meningitis séptica.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Depresores del SNC: pueden presentar efectos aditivos.

Antimiasténicos: pueden disminuir los efectos antimiasténicos; ajustar la dosis de este grupo de fármacos.

Opiáceos: pueden aumentar efectos depresores respiratorios en anestesia espinal alta.

Vasoconstrictores, incluida epinefrina: puede producirse isquemia al utilizarse junto al anestésico local en zonas distales (dedos de pies, manos o pene).

Agentes bloqueantes neuromusculares: pueden prolongar el efecto bloqueante neuromuscular.

Inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazona, selegilina: se incrementa el riesgo de hipotensión.

Soluciones desinfectantes: pueden causar liberación de metales pesados de estas soluciones y producir irritación cutánea.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Disminuye la actividad de la enzima colinesterasa.

Almacenamiento y estabilidad

Se almacena entre 15- 30 °C. Las soluciones que contienen epinefrina deben estar protegidas de la luz. En combinación con SF es estable por 32 días entre 3 - 23 °C.

LIDOCAÍNA CLORHIDRATO

R: B

Inyectable 2 % con epinefrina 1:200 000

Cápsula al 2 % con epinefrina 1:100 000

Gel 2 a 4 %

Cápsula al 2 %

Ungüento 5 %

Indicaciones

Inyectable:

(1) Anestesia local por infiltración; regional central por bloqueo epidural, lumbar o caudal; subaracnoideo (con dextrosa para obtener una solución hiperbárica); bloqueo de nervio periférico: paracervical, bloqueo retrobulbar, bloqueo simpático. (2) Anestesia transtraqueal. (3) Anestesia regional intravenosa (con torniquete adecuado y sin epinefrina). (4) Antiarrítmico: arritmias ventriculares en infarto agudo de miocardio, toxicidad por digitálicos, cirugía cardíaca y cateterización cardíaca (presentación sin epinefrina).

Cápsula:

Anestesia dental: infiltración o bloqueo nervioso.

Gel o ungüento:

(1) Anestesia local para membranas mucosas como esófago, laringe, boca, cavidad nasal, faringe, recto, tráquea, tracto urinario y vagina. (2) Alivio del prurito, dolor e inflamación en enfermedades menores de la piel (quemaduras leves, picaduras de insectos, dermatitis de contacto y heridas pequeñas).

Dosis

Debe individualizarse la dosis; las presentaciones con epinefrina permiten aumentar en general la dosis de lidocaína (disminuye su absorción y prolonga su efecto).

Las siguientes son dosis referenciales.

Adultos:

Formulación inyectable 2 % con y sin epinefrina:

Infiltración: de 5 a 300 mg.

Anestesia regional central: epidural y caudal: 200 a 300 mg.

Bloqueo del nervio periférico: las dosis varían y deben ser individualizadas; bloqueo retrobulbar: 120 a 200 mg; bloqueo simpático: 50 a 100 mg.

Anestesia transtraqueal: 80 a 120 mg.

Anestesia regional IV: no exceder de 4 mg/kg.

Arritmias ventriculares (formulación sin epinefrina): 1 mg/kg IV, entre 50 a 100 mg (dosis de carga), de 25 a 50 mg/min.; si es necesario, repetir cada 5 min.; seguidos por infusión continua, 1 a 4 mg/min.

Formulación al 5 % sin preservantes:

Anestesia regional subaracnoidea: obstétrica, parto normal 50 mg. cesárea: 75 mg.

Anestesia quirúrgica abdominal: 75 a 100 mg.

Cárpula: anestesia dental, 20 a 100 mg hasta 300 mg.

Formulación ungüento: 250 mg. lidocaína (5 g ungüento)/dosis.

Formulación gel: según necesidad, hasta 600 mg.

Niños:

Formulación inyectable 2 % con y sin epinefrina:

Infiltración y bloqueo de nervio periférico: hasta 4,5 mg/kg.

Anestesia regional IV: hasta 3mg/kg.

Arritmias ventriculares (formulación sin epinefrina): 1 mg/kg IV (dosis de carga), si es necesario, repetir cada 5 min., no exceder de 3 mg/kg; seguido de infusión continua a razón de 0,03 mg/kg/min.

Cárpula: anestesia dental: 4 a 5 mg/kg ó 20 a 30 mg, hasta 150 mg.

Formulación ungüento y gel: individualizar la dosis.

Farmacocinética

La absorción VO es completa, pero el metabolismo presistémico es del 65 - 70 %, por lo que esta ruta no es de aplicación clínica, sin embargo puede absorberse rápidamente a partir de las mucosas o el epitelio respiratorio. Luego de la administración IM alcanza niveles pico dentro de los 30 minutos. La absorción transdérmica es del 2 - 3 % alcanzando el torrente sanguíneo una pequeña proporción, siendo el inicio del efecto entre los 3 - 5 minutos. Tiene una unión a proteínas de 33 - 66 % y la distribución es predominantemente a tejidos altamente perfundidos. Cruza la BHE por difusión pasiva. Su Vd es de 1,7 L/Kg, la cual se reduce en pacientes con insuficiencia cardíaca (1 L/Kg). La t_{1/2} de eliminación es 1,5 - 2h y está prolongada en pacientes con enfermedad hepática o insuficiencia cardíaca. El metabolismo es hepático principalmente (90 %) dependiendo del flujo sanguíneo en el hígado. Menos del 10 % del fármaco es excretado por la orina como fármaco inalterado, siendo la excreción incre-

mentada por la presencia de orina ácida. Se excreta a través de la leche materna.

Precauciones

Las presentaciones con epinefrina deben emplearse con cuidado en arritmias cardíacas, hipertensión, hipertiroidismo; además el preservante metasulfito puede causar reacciones anafilácticas.

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria. (2) **Labor de parto:** su administración epidural, caudal, paracervical o pudenda puede producir cambios en la contractibilidad uterina, toxicidad fetal y materna e hipotensión. (3) **Lactancia:** los estudios realizados no han demostrado problemas. (4) **Pediatría y geriatría:** son grupos de mayor riesgo de toxicidad, disminuir la dosis. (5) **Insuficiencia hepática:** incrementa la toxicidad, considerar un ajuste de dosis. (6) **Insuficiencia renal:** acumulación de metabolitos y aumento de toxicidad. (7) **Para bloqueo epidural o raquídeo (no emplear soluciones con preservantes):** bloqueo cardíaco, hemorragia severa, hipotensión, shock (riesgo de depresión cardíaca); sepsis, historia de hipertermia maligna, inflamación o infección del sitio de punción (puede diseminar la infección al espacio subaracnoideo); deformaciones espinales (dificulta técnica de administración); trastornos de coagulación, cefalea o historia de migraña.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a lidocaína. Las

presentaciones con epinefrina no saben usarse en áreas que posean circulación arterial terminal (dedos, pene) o con compromiso del riego arterial.

Reacciones adversas

Generalmente relacionadas a dosis excesivas o a una administración intravascular inadvertida. Pequeñas dosis inyectadas en cabeza, cuello o vía tráqueo-bronquial, pueden producir efectos similares a altas dosis de inyección intravascular.

Poco frecuentes: depresión cardiovascular, arritmias, vasodilatación periférica; estimulación del SNC, convulsiones; reacciones alérgicas y anafilaxia.

Con anestesia epidural o subaracnoidea: parálisis de piernas, pérdida de conciencia, parálisis de nervios craneales, cefalea; bradicardia, retención o incontinencia urinaria y fecal: dolor lumbar, pérdida de función sexual, anestesia persistente, meningitis séptica.

La administración subaracnoidea inadvertida durante la anestesia caudal o epidural puede producir bloqueo espinal alto o total, con parálisis respiratoria y a veces paro cardíaco. Para las formulaciones que contienen epinefrina: ver reacciones adversas de epinefrina.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales, en caso de convulsiones: diazepam o un barbitúrico de acción ultracorta (cuidar depresión circulatoria); un bloqueante

neuromuscular puede utilizarse para convulsiones persistentes (siempre con vía aérea permeable).

Interacciones

Medicamentos

Depresores del SNC: pueden presentar efectos aditivos.

Antimiasténicos: pueden disminuir los efectos antimiasténicos; ajustar la dosis de este grupo de fármacos.

Opiáceos: pueden aumentar los efectos depresores respiratorios en anestesia espinal alta.

Vasoconstrictores, incluida epinefrina: puede producirse isquemia al utilizarse junto al anestésico local en zonas distales (dedos de pies, manos o pene).

Agentes bloqueantes neuromusculares: pueden prolongar el efecto bloqueante neuromuscular.

Beta bloqueadores y cimetidina: disminuyen el metabolismo de lidocaína, riesgo de toxicidad.

Inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazona, selegilina: se incrementa el riesgo de hipotensión.

Soluciones desinfectantes: pueden causar liberación de metales pesados de estas soluciones y producir irritación cutánea.

Para las formulaciones que contienen epinefrina: ver epinefrina.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Ninguna conocida

Almacenamiento y estabilidad

Las soluciones deben almacenarse entre 15 - 30 °C. Cuando se combina con D5 % es estable por 24 horas.

La presentación tópica es estable a temperatura ambiente y en envases bien cerrados.

DE USO RESTRINGIDO:

BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO

Inyectable al 0,5 % sin preservantes

(Ver sección 1.2 anestésicos locales)

LIDOCAÍNA CLORHIDRATO

Inyectable 2 % (c/s preservantes)

Inyectable 5 % sin preservantes

(Ver sección 1.2 anestésicos locales)

1.3. Coadyuvantes de la anestesia, medicación preoperatoria, sedación para procedimientos breves y miorelajantes de acción periférica.

La premedicación con antimuscarínicos (*atropina*) se usa para disminuir las secreciones salivales y bronquiales incrementadas con la intubación y algunos anestésicos inhalatorios; también se usa después o conjuntamente con neostigmi-

na para prevenir bradicardia, hipersalivación y otros efectos muscarínicos de la neostigmina; además para prevenir la bradicardia e hipotensión asociada a halotano y suxametonio.

Los relajantes musculares usados en anestesia (bloqueantes neuromusculares) actúan afectando la transmisión neuromuscular, proveen relajación de los músculos del abdomen y diafragma, *requieren siempre de respiración asistida o controlada*.

Los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes (**vecuronio**) compiten con la acetilcolina por los receptores en la unión neuromuscular y su acción puede ser revertida con agentes anticolinesterásicos como la neostigmina.

Los bloqueantes neuromusculares despolarizantes (**suxametonio**) actúan imitando a la acetilcolina en la unión neuromuscular, y su hidrólisis es mucho más lenta, produciendo despolarización prolongada y bloqueo neuromuscular.

Sin embargo, si el bloqueo neuromuscular es prolongado (dosis repetidas de suxametonio) puede producirse un bloqueo doble, producido por el desarrollo de bloqueo neuromuscular no despolarizante después de un inicial bloqueo neuromuscular despolarizante.

Los sedantes y analgésicos se utilizan para reducir la aprehensión del paciente en el período preoperatorio, para aliviar el dolor si estuviera presente y para aumentar la acción de los agentes anestésicos.

Las benzodiazepinas como el diazepam, analgésicos opiáceos como el fentanilo y fenotiazinas como la prometazina se usan para tal fin.

ATROPINA SULFATO R: C

Inyectable 1 mg/mL y 0,5 mg/mL

Indicaciones

(1) Coadyuvante de la anestesia general: reduce la secreción gástrica, salival y tráqueo-bronquial; previene la bradicardia refleja, para sinusal e hipotensión por reflejo vagal, anestésicos y manipulación quirúrgica. (2) Antiespasmódico. (3) Envenenamiento por inhibidores de la acetilcolinesterasa (órganos fosforados y carbamatos). (4) Coadyuvante de neostigmina o piridostigmina, para revertir bloqueo neuromuscular no despolarizante (previene efectos muscarínicos de estos fármacos, como bradicardia y aumento de secreciones). (5) Bradicardia: sinusal, bloqueo aurículo-ventricular y en asistolia.

Dosis

Adultos:

Coadyuvante de la anestesia: 0,2 a

0,6 mg IM, entre media y una hora antes de la cirugía.

Antídoto de inhibidores de la acetilcolinesterasa: 2 a 4 mg IV inicialmente; luego, 2 mg repetidos cada 5 a 10 min hasta completar atropinización.

Antiespasmódico: 0,4 a 0,6 mg IM, IV ó SC c/4 a 6 h.

Antiarrítmico: 0,4 a 1 mg IV c/1 a 2 h, según necesidad máximo hasta 2 mg.

Niños:

La dosis en niños generalmente varía entre 0,01 y 0,03 mg/kg.

Antídoto de inhibidores de la acetilcolinesterasa: 0,05 mg/kg/dosis IV; repetir cada 5 min hasta completar atropinización y, para mantenimiento de este estado, repetir dosificación c/1 a 4 h.

Farmacocinética

Buena absorción por vía SC o IM. La inhibición de la salivación ocurre dentro de los 30 min. o 1 h y de 1 ó 2 h luego de la adm IM o VO respectivamente, persistiendo por 4h. Tiene buena distribución tisular; cruza la BHE y placentaria. Tiene una unión a proteína plasmática del 50 % y un Vd de 1-6L/Kg. Tiene un t_{1/2} plasmático de 2-3h y un t_{1/2} de eliminación de 12,5h o más. Es biotransformada en el hígado a metabolitos y excretada principalmente por la orina. Aproximadamente el 77-94 % de la dosis por vía IM es excretada por la orina dentro de las 24h. Del 30-50 % de la dosis es excretada en forma inalterada y cerca del 33 % como metabolitos.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria, puede producir taquicardia fetal. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna; evitar el uso crónico, puede inhibir secreción láctea. (3) **Pediatría:** mayor riesgo de toxicidad. (4) **Geriatría:** reducir dosis por mayor riesgo a efectos cardiovasculares, del SNC y anticolinérgicos (retención urinaria en hombres). (5) **Insuficiencia hepática:** disminuye su metabolismo y aumenta toxicidad. (6) **Insuficiencia renal:** disminuye su excreción y puede incrementar su toxicidad. (7) **Hipertiroidismo, enfermedad isquémica coronaria, taquicardias, ICC.** (8) **Hipertrofia prostática.** (9) **Colitis ulcerativa, esofagitis de reflujo y hernia hiatal.** (10) **Fiebre especialmente en niños:** por supresión de la actividad de las glándulas sudoríparas. (11) **Glaucoma de ángulo agudo, miastenia grave.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a atropina. Obstrucción intestinal, íleo paralítico o atonía intestinal, megacolon tóxico, dolor abdominal en niños.

Reacciones adversas

Frecuentes: estreñimiento, disminución de sudoración, sequedad de la boca.

Poco frecuente: taquicardia, visión borrosa, midriasis, fotosensibilidad.

Raras: reacciones alérgicas, aumento de presión intraocular, hipotensión ortostática; dificultad para ori-

nar, somnolencia, cefalea, pérdida de la memoria, confusión, náusea, vómito, debilidad y fiebre.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Para revertir síntomas anticolinérgicos se puede administrar neostigmina 0,5 a 1 mg IM ó 0,5 a 2 mg IV, según necesidad e intensidad de los síntomas.

Interacciones

Medicamentos

Anticolinérgicos: efectos aditivos.

Ciclopropano: pueden producirse arritmias ventriculares

Cisaprida y metoclopramida: los efectos de éstos son antagonizadas por la atropina.

Halotano: disminuye la bradicardia inducida por este anestésico.

Opiáceos: incrementan sus efectos gastrointestinales como estreñimiento.

Alcalinizadores de la orina: disminuye su excreción urinaria.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede alterar los dosajes de barbitúricos en sangre.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a temperatura ambiente.

Información básica para el paciente

Puede producir visión borrosa, fotofobia, somnolencia y mareo, sequedad de la boca.

DIAZEPAM

R: D

Tableta 5 mg

Inyectable 5 mg/mL x 2 mL

Indicaciones

(1) Ansiedad, insomnio (alivio de síntomas por corto tiempo) (2) Medicación pre-anestésica (sedación), procedimientos endoscópicos y cardioversión (sedación y amnesia anterógrada). (3) Crisis convulsivas (tratamiento y coadyuvante) y estado epiléptico. (4) Espasmos musculares, tétanos. (5) Abstinencia alcohólica (alivio de síntomas agudos).

Dosis

Ansiedad

Adultos: VO 2 a 10 mg c/6 a 12 h. Alternativamente en casos moderados 2 a 5 mg IM/IV y en severos 5 a 10 mg IM/IV de acuerdo a la gravedad de los síntomas, se puede repetir en 3 a 4 h.

Niños: > 6 meses: VO 0,04 a 0,2 mg/Kg c/6 a 8 h.

Medicación pre-anestésica, procedimientos endoscópicos

Adultos: IM/IV lenta 5 a 10 mg, según necesidad

Coadyuvante para los estados convulsivos

Adultos: VO 2 a 10 mg c/ 6 a 12 h.

Estado epiléptico. Crisis convulsivas severas y recurrentes.

Adultos: IV 5 a 10 mg repetidos c/10 a 15 min hasta alcanzar una dosis máxima de 30 mg. Puede adminis-

trarse con extrema cautela otro ciclo en 2 a 4 h.

Niños: < 30 d a 4 años: IV lenta 0,2 a 0,5 mg c/2 a 5 min hasta un máximo de 5 mg.

5 años a más años: IV lenta 1 mg c/ 2 a 5 min hasta un máximo de 10 mg. Se puede repetir el ciclo en 2 a 4 h de ser necesario.

Coadyuvante para el alivio del espasmo músculo esquelético, tétanos

Adultos: VO 2 a 10 mg c/ 6 a 8 h, alternativamente 5 a 10 mg IM/IV iniciales, seguidos de 5 a 10 mg IM/IV en 3 a 4 h. En caso de tétanos puede requerirse dosis mayores.

Niños: Para el tratamiento de tétanos en niños de 30 d a 4 años, administrar lentamente 1 a 2 mg IM/IV c/ 3 a 4 h según sea necesario. En niños de 5 años o más, administrar 5 a 10 mg c/ 3 a 4 h.

Tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica agudo.

Adultos: VO 10 mg c/ 6 a 8 h el 1er d, después reducir a 5 mg VO c/ 6 a 8 h según sea necesario. Si se presenta agitación aguda, temblores o para prevenir el delirium tremens y las alucinaciones, 10 mg IM/IV inicialmente, seguidos de 5 a 10 mg en 3 a 4 h.

Farmacocinética

Absorción completa en el TGI, el Diazepam se encuentra entre las benzodiazepinas que se absorben más rápidamente. Su absorción es lenta y errática después de la administración intramuscular. Se distribuye ampliamente en el organismo. Se une a

proteínas plasmáticas en 98,5 a 98,9 %. Al administrar dosis repetidas de benzodiazepinas de vida media larga se produce acumulación del compuesto inalterado o de metabolitos activos. El estado de equilibrio se alcanza en 5 a 14 días. La eliminación del fármaco es lenta pudiendo durar por semanas. Su $t_{1/2}$ es de 30 a 56 horas. Metabolismo hepático a metabolitos activos. Excreción renal sólo una pequeña parte en las heces.

Precauciones

(1) **Embarazo:** Atraviesa la barrera placentaria, evitar su uso en el primer trimestre (riesgo de teratogenicidad); el uso crónico puede producir síndrome de abstinencia y, cerca del parto, flacidez y depresión del neonato. (2) **Lactancia:** Se distribuye en leche materna, su uso en madres que dan a lactar puede producir somnolencia, dificultades en la alimentación y pérdida de peso en el niño. (3) **Pediatría y Geriatría:** son más sensibles a sus efectos, especialmente los neonatos (metabolismo lento y riesgo de acumulación); reducir la dosis. (5) **Insuficiencia renal:** no se necesita ajustar dosificación. (6) **Insuficiencia hepática:** se prolongan los efectos depresores (aumenta su vida media). (7) **Glaucoma de ángulo cerrado:** puede tener efecto colinérgico (8) **Pacientes debilitados, hipoalbuminemia:** reducir las dosis. (9) **Insuficiencia respiratoria y EPOC:** puede agravarse la hipoventilación. (10) **Intoxicación alcohólica aguda, dependencia de drogas, psicosis:** por predisposición a la dependencia. (11) **Historia de epilep-**

sia o crisis convulsivas: la iniciación o supresión brusca puede aumentar la frecuencia y severidad de las crisis.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al Diazepam; administración intra-arterial.

Reacciones adversas

Frecuentes: somnolencia, fatiga, ataxia (al inicio del tratamiento), enrojecimiento, hinchazón o dolor en el lugar de la inyección.

Poco frecuente: depresión neurológica, cefalea, confusión, mareo, dolor abdominal, estreñimiento o diarrea, visión borrosa, cambios en la libido, retención urinaria, sequedad de la boca, aumento de secreciones bronquiales, depresión respiratoria, bradicardia, alucinaciones, nerviosismo, insomnio, rash, disfunción hepática.

Por discontinuación abrupta: (dosis altas por periodos prolongados), irritabilidad, nerviosismo, hasta convulsiones, delirio y paranoia, sudoración, dolor abdominal, náusea y vómito, hipersensibilidad, dolor, fotofobia y taquicardia.

Su administración IV puede producir dolor en el sitio de inyección y, en algunos casos tromboflebitis (debido a su solvente el propilenglicol).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Administración del antagonista específico: flumazenil; y continuar con el tratamiento de soporte y sintomático (si existe agitación, evitar barbitúricos, que pueden

agrar la excitación y/o prolongar la depresión sobre el SNC.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol y depresores del SNC: se incrementan los efectos depresores del SNC.

Fentanilo: aumento del riesgo de hipotensión y depresión respiratoria; reducir un tercio de la dosis del Fentanilo.

Carbamazepina: disminución de las concentraciones séricas de ambos fármacos.

Cimetidina, anticonceptivos, eritromicina, isoniazida, omeprazol: prolongan los efectos del diazepam.

Antihipertensivos: potencian los efectos hipotensores.

Levodopa: disminución del efecto del antiparkinsoniano.

Rifampicina: disminuye concentraciones plasmáticas del Diazepam, ajustar la dosis.

Zidovudina: incremento de la toxicidad del antiviral.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede disminuir la respuesta a la prueba de captación tiroidea de Yodo (^{123}I y ^{131}I).

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente entre 15 y 30 °C en ambiente seco protegido de la luz solar. Mantener el fármaco fuera del alcance de los niños.

Información básica para el paciente

Evitar bebidas alcohólicas y otros de-

presores del SNC. Puede administrarse con o sin alimentos. Administrar IV lento sin exceder los 5 mg/min en adultos ó 0,25 mg/Kg durante 3 min en niños. No se recomienda la infusión IV continua. La vía IM debe aplicarse profundamente, aunque dicha vía es errática e impredecible en sus efectos. Verificar la presentación para que la vía de administración sea la correcta.

Advertencia complementaria

El Diazepam interactúa con el plástico, no guardar en jeringas de plástico ni mezclar con otro fármaco para su administración. Si se presenta somnolencia no se deberá conducir vehículos, ni operar maquinaria pesada. La administración intraarterial puede producir vasoespasmio y gangrena.

DE USO RESTRINGIDO:

MIDAZOLAM

R: D

Inyectable 5 mg/5 mL

Indicaciones

(1) Inducción de anestesia general. (2) Medicación preoperatoria. (3) Hipnótico y ansiolítico. (4) Sedante e hipnótico para procedimientos dentales, endoscopías, broncoscopías, intubaciones y cirugía con anestesia regional.

Dosis

Adultos:

Inducción de anestesia general: < 55

años: Inicialmente 0,2 - 0,35 mg/kg IV en 20 - 30 seg. La anestesia debe inducirse en 2 min. Si fuese necesario pueden administrarse dosis adicionales de 20 % de la dosis original para completar la inducción o mantener la anestesia. Para pacientes premedicados reducir la dosis inicial en 0,05 mg/kg. > 55 años: Inicialmente 0,15 - 0,3 mg/kg IV en 30 seg. Sedación en procedimientos: 0,05 - 0,1 mg/kg IV. Medicación preoperatoria: 0,07 - 0,08 mg/kg (aprox. 5 mg) IM, 30 min antes de la intervención.

Niños:

Inducción de anestesia general: 0,05 - 0,2 mg/kg IV. También 0,75 mg/kg VO. Sedación en procedimientos: 0,1 - 0,25 mg/kg IV. También 0,5 mg/kg VO. Medicación preoperatoria: 0,4 mg/kg IV. También 0,25 - 0,5 mg/kg VO (máx.: 20 mg).

Farmacocinética

Luego de la administración IM, la absorción es rápida con una biodisponibilidad mayor al 90 %. El inicio de acción luego de la administración IM o IV se produce entre los 5 - 156 minutos y 1,5 - 5 minutos, respectivamente. El efecto máximo se observa entre los 20 - 60 minutos con una recuperación a las 2-6 horas. La absorción oral llega al 100 % pero sufre un metabolismo en el primer paso hepático, siendo su biodisponibilidad por esta vía del 36 %. Se distribuye ampliamente en el organismo, cruza la BHE y atraviesa la placenta. Su Vd varía entre 1 - 2,5 L/kg. Si el paciente tiene ICC el Vd aumenta. En obesos hay un aumento significativo del Vd. Tiene una unión a proteína plasmática

ca del 94 - 97 %. Se metaboliza en el hígado por hidroxilación. Los metabolitos son biológicamente activos, de los cuales el α -hidroximidazolam es equipotente a la droga madre. Los metabolitos se excretan por la orina y solo el 0,03 % como droga inalterada. Tiene $t_{1/2}$ de distribución de 15 min y el $t_{1/2}$ de eliminación es de aprox. 2,5 horas.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al midazolam u otras benzodiazepinas. Glaucoma de ángulo estrecho.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria; no hay información suficiente para asociarla a teratogenicidad. Además su uso se asocia a depresión respiratoria neonatal. (2) **Lactancia:** la cantidad que se encuentra en la leche es muy pequeña, pero no se conocen el efecto de esto en el lactante. Sin embargo se recomienda evitar la lactancia hasta 24 h después de la última dosis. (3) **Pediatría:** los neonatos, especialmente los prematuros, son más sensibles a la depresión respiratoria, sin embargo su uso está aprobado en niños. (4) **Geriatría:** los gerontes son más sensibles a sus efectos, por lo que se recomienda disminuir la dosis. (5) **Insuficiencia hepática:** puede incrementarse la vida media y prolongar su efecto; estudiar la posibilidad de un ajuste de dosis. (6) **Insuficiencia renal:** la IRC leve y moderada no requieren ajuste, pero cuando es severa (depuración de creatinina < 10mL/min) se debe administrar el 50 % de la dosis. (7)

Insuficiencia respiratoria: puede incrementar la depresión respiratoria. (8) **Enfermedad cardíaca, shock o hipovolemia:** mayor riesgo de hipotensión. (9) **Suspensión brusca luego de uso prolongado:** puede causar convulsiones y síndrome de abstinencia.

Reacciones adversas

Frecuentes: somnolencia, disminución de la frecuencia respiratoria y el volumen tidal, hipo.

Poco frecuentes: reacciones paradójicas (agitación, movimientos involuntarios, hiperactividad, sobre todo en niños); pesadillas, síndrome de abstinencia y tolerancia con tratamientos prolongados, hipotensión, dolor en el sitio de administración y tromboflebitis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Para depresión respiratoria durante cirugía: intubación y respiración asistida o controlada, si es persistente ventilación mecánica. En bradicardia e hipotensión: atropina y fluidos IV y vasopresores de ser necesario.

Medidas específicas: Administrar flumazenil.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol y depresores del SNC: pueden incrementar efectos depresores sobre SNC, aparato respiratorio y cardiovascular.

Anestésicos peridurales o espinales: altos grados de bloqueo peri-

dural o espinal pueden aumentar el riesgo de depresión respiratoria, hipotensión y bradicardia.

Antihipertensivos: puede potenciar efecto hipotensor.

Beta bloqueadores: pueden incrementar riesgo de bradicardia.

Flumazenil: antagoniza efectos del midazolam.

Etamina: el midazolam disminuye la taquicardia e incrementa la PA producida por ketamina.

Óxido nítrico: puede incrementar efectos depresores sobre SNC, aparato respiratorio y cardiovascular.

Inhibidores de las enzimas hepáticas (3A4): ketoconazol, macrólidos, cimetidina, ranitidina, inhibidores de proteasa o fluoxetina pueden prolongar sus efectos.

Alimentos

EL zumo de toronja puede incrementar los efectos de midazolam cuando se administra por vía oral. Los demás alimentos no parecen afectar su absorción, pero siempre se recomienda administrarlo antes de los alimentos. Además la melatonina, valeriana y kava kava pueden incrementar los efectos sedantes.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar entre 15-30 °C. Es compatible con Dextrosa 5 % y Suero Fisiológico. Las diluciones formadas son estables por 24 horas a temperatura ambiente. No se adhiere a los materiales de polietileno.

Información básica para el paciente

En las 24 horas siguientes no se deben ingerir bebidas alcohólicas ni

otros depresores del SNC. Precaución con actividades que requieran estar alerta como conducción de vehículos.

ETILEFRINA

R: C

Inyectable 10 mg/mL

Indicaciones

(1) Hipotensión. (2) Desórdenes circulatorios asociados a hipotensión ortostática. (3) Desórdenes genitourinarios.

Dosis

Adultos:

Infusión IV: 0,2 - 0,6mg/min. Bolo IV: 5 - 10mg. IM o SC: 10 mg/1-3h. VO: 25 mg/24 h de liberación prolongada o 5 - 10 mg/8 h en tabletas o solución oral.

Niños:

> 6 años: IV y VO igual que adultos. IM o SC: 7 - 10 mg/1-3 h. 2 - 6 años: VO: 2,5 - 5 mg/8 h. Infusión IV: 0,1-0,4mg/min. IM o SC 4 - mg/1-3 h. < 2 años: VO: 1 - 2,5 mg/8 h. Infusión IV: 0,05 - 0,2 mg/min. IM o SC 2 - 4 mg/1-3 h.

Farmacocinética

Tiene absorción oral rápida y completa, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas a los 2 minutos. Su biodisponibilidad es de 8, 12 y 17 % para la solución oral, tabletas y cápsulas de efecto prolongado respectivamente. Sufre extenso metabolismo de primer paso hepático. La unión a proteínas plasmáticas es del

23 %. Se metaboliza principalmente por conjugación en el hígado, siendo los metabolitos excretados principalmente por la orina (80 %). El tiempo de duración del efecto es de 30 - 60 minutos luego de la administración IV. Su $t_{1/2}$ es de 3 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** Provoca teratogenicidad, sobre todo en el primer trimestre. (2) **Lactancia:** No hay información, sin embargo no se recomienda la administración durante este período. (3) **Pediatría:** Puede utilizarse para las indicaciones mencionadas. (4) **Geriatría:** los gerontes son más sensibles a efectos adversos. (5) **Insuficiencia hepática:** No requiere ajuste. (6) **Insuficiencia renal:** prescribir con cautela. (7) **Diabetes mellitus.** (8) **Cor pulmonale.** (9) **Arritmia cardíaca.** (10) **Insuficiencia Renal Severa.**

Contraindicaciones

Tirotoxicosis. Feocromocitoma. Glaucoma de ángulo cerrado. Hipertrofia prostática. Lactancia. Hipertensión. Taquicardia. Hipertensión. Estenosis de las válvulas cardíacas. Primer trimestre de gestación.

Reacciones adversas

Frecuentes: palpitaciones, taquicardia, cefalea, insomnio, nerviosismo y piloerección.

Poco frecuente: náusea.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Los síntomas de la sobredosis inclu-

yen cefalea, arritmias e hipertensión. Tratamiento sintomático y de soporte, reducir o suspender la infusión IV. Contrarrestar los efectos presores si es necesario, con vasodilatadores de acción rápida o bloqueadores alfa-adrenérgicos. Controlar las arritmias con bloqueadores beta-adrenérgicos; en caso de asmáticos, usar un beta bloqueador cardioselectivo. Es hemodializable.

Interacciones

Medicamentos

Hipoglicemiantes: Antagonista del efecto hipoglicemiante.

Antidepressivos tricíclicos: Se incrementa el riesgo de arritmias.

Adrenérgicos: Los efectos se sinergizan pudiendo producir mayores efectos adversos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar tolerancia a glucosa y alterar test urinario de embarazo. Además puede elevar las concentraciones de bilirrubina y AST.

Almacenamiento y estabilidad

Se almacena en envase bien cerrado, entre 15 a 25 °C y protegido de la luz.

FENTANILO

R: C

Inyectable 0,05 mg/mL x 2mL

Indicaciones

(1) Inducción y mantenimiento (asociado a otros anestésicos) de anestesia general. (2) Analgésico en dolor

post-operatorio (se prefieren otros analgésicos opiáceos de mayor duración). **(3)** Coadyuvante de anestesia local.

Dosis

Adultos:

Inducción y mantenimiento de anestesia general (coadyuvante): en cirugía menor, 0,002 mg/kg IV; en cirugía mayor, dosis moderadas: 0,002 a 0,02 mg/kg IV, y dosis altas, cuando se requiere anestesia prolongada, y disminución de respuesta al estrés: 0,02 a 0,05 mg/kg IV. La dosis total se puede administrar como dosis única o dividida.

Inducción y mantenimiento de anestesia general (agente primario): 0,05 a 0,1 mg/kg IV, administrado con oxígeno al 100 % u oxígeno + óxido nitroso y bloqueante neuromuscular (se pueden requerir hasta 0,15 mg/kg IV).

Analgésico en dolor post-operatorio: 0,0007 a 0,0014 mg/kg IM, puede repetirse en 1 a 2 h, según necesidad.

Niños: De 2 a 12 años: 0,002 a 0,003 mg/kg IV.

Farmacocinética

Su administración es principalmente IV, pero puede administrarse por vía tópica o transmucosa. La aplicación tópica (parche) produce una absorción de 25 ug/10 cm², alcanzando concentraciones séricas estables dentro de las 24 h. El t_{1/2} de la administración tópica es de 17h. Tras administración transmucosa se alcanza efecto pico a los 20 - 30 minutos. Aproximadamente el 25 % de la do-

sis administrada se absorbe. El resto se deglute y llega al intestino donde solo la 4ta parte logra evitar el primer paso hepático y llega a la circulación. Luego de la administración IV, se alcanza una analgesia máxima a los minutos, durando el efecto entre 30 - 60 minutos. Después de la administración IM la analgesia se alcanza entre los 7 - 15 minutos alcanzando una duración entre 1 - 2 horas. En ambos casos la duración se relaciona directamente con la dosis administrada. Los efectos depresores sobre la respiración duran más que los analgésicos. Luego de la administración epidural, la analgesia se inicia dentro de los 10 - 15 minutos y dura aproximadamente entre 2 - 3 horas. Su alta liposolubilidad explica la rápida depuración del LCR. Se une a proteínas entre un 80 - 85 %. Se metaboliza en el hígado por oxidación a norfentanil, y por hidrólisis a 4-N-anilino piperidina y ácido propiónico. Estos metabolitos y la droga inalterada se excretan por la orina, los cual puede durar varios días. El t_{1/2} es de 2 - 7 horas.

Precauciones

(1) Embarazo: cruza la barrera placentaria; no se han realizado estudios que demuestren teratogenicidad. **(2) Lactancia:** no se han demostrado problemas. **(3) Pediatría:** los neonatos son más sensibles a depresión respiratoria, se recomienda cuidado, si esta medicación es utilizada en el pre o post-operatorio. **(4) Geriatría:** los gerontes son más sensibles a sus efectos, especialmente depresores respiratorios; se recomienda dismi-

nuir la dosis. (5) **Insuficiencia hepática:** puede incrementarse la vida media y prolongar su efecto; estudiar la posibilidad de un ajuste de dosis. (6) **Insuficiencia renal:** se excreta más lentamente prolongando su efecto. (7) **Insuficiencia respiratoria:** puede incrementar la depresión respiratoria. (8) **Hipotiroidismo:** mayor riesgo de depresión respiratoria y prolonga los efectos depresores del SNC, puede requerirse reducción de dosis. (9) **Bradicardia, insuficiencia cardíaca, hipertensión endocraneana.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fentanilo.

Reacciones adversas

Frecuentes: somnolencia, náusea y vómito.

Poco frecuente: rigidez de músculos respiratorios, tórax, abdomen, mandíbula y faringe (puede dificultar intubación y ventilación), en algunas ocasiones puede producir rigidez en extremidades, depresión respiratoria, bradicardia, hipotensión, espasmo de la vía biliar y urinaria, estreñimiento, visión borrosa.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Para depresión respiratoria durante cirugía: intubación y respiración asistida o controlada, si es persistente ventilación mecánica. En bradicardia e hipotensión: atropina y fluidos IV y vasopresores de ser necesario.

Para rigidez muscular: bloqueante

neuromuscular y respiración asistida. Para manifestaciones severas se debe usar naloxona.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol y depresores del SNC: pueden incrementar efectos depresores sobre SNC, aparato respiratorio y cardiovascular.

Benzodiazepinas: disminuyen los requerimientos del fentanilo para inducción anestésica, aumenta riesgo de hipotensión y depresión respiratoria.

Anestésicos peridurales o espinales: altos grados de bloqueo peridural o espinal pueden aumentar el riesgo de depresión respiratoria, hipotensión y bradicardia.

Antihipertensivos: puede potenciar efecto hipotensor.

Beta bloqueadores: pueden incrementar riesgo de bradicardia.

Naloxona: antagoniza efectos del fentanilo.

Bloqueantes neuromusculares: puede prevenir o revertir la rigidez inducida por fentanilo.

Óxido nítrico: puede incrementar efectos depresores sobre SNC, aparato respiratorio y cardiovascular.

Inhibidores de las enzimas hepáticas: pueden prolongar los efectos del fentanilo.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Pueden inducir contracción del esfínter de Oddi (incrementando la presión del árbol biliar), interfiriendo con la gammagrafía de vías biliares y los niveles séricos de amilasas y lipasas.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar entre 15 a 25 °C y protegido de la luz.

Información básica para el paciente

En las 24 horas siguientes no se deben ingerir bebidas alcohólicas ni otros depresores del SNC. Precaución con actividades que requieran estar alerta como conducción de vehículos.

DANTROLENO

R: C

Injectable 20 mg**Indicaciones**

(1) Profilaxis y tratamiento de la hipertermia maligna. (2) Control de la espasticidad ocasionada por lesión medular, enfermedad cerebro vascular, parálisis cerebral y esclerosis múltiple.

Dosis**Adultos:**

Profiláctico: 2,5 mg/kg IV administrado 1 h antes de la anestesia.

Tratamiento de la hipertermia maligna: 1mg/kg IV rápida, se puede continuar hasta una dosis total de 10 mg/Kg. Espasticidad: 25 mg de 1 - 4 v/d VO, pudiendo alcanzar hasta 100 mg 4 v/d.

Niños:

Espasticidad: 0.5 mg/kg/d VO 2 v/d pudiendo llegar hasta 3 mg/kg/d, 4 v/d. La dosis pediátrica máxima es 400 mg/d.

Farmacocinética

Aproximadamente el 35 % de la dosis se absorbe por vía oral. Los niveles pico se alcanzan a las 5 h de la administración. El efecto puede observarse luego de una semana de administración diaria. El tiempo de vida media por vía oral es de 8.7 h. y por vía IV es 4 - 8 h. Las concentraciones terapéuticas están entre 100 - 600 ng/mL. Se une en forma significativa a proteínas plasmáticas. Se metaboliza en el hígado a metabolitos activos menos eficaces que la molécula original. La excreción es principalmente renal (80 %).

Precauciones

(1) **Embarazo:** su seguridad no ha sido establecida, por lo tanto debe administrarse sólo después de haber evaluado los beneficios potenciales contra los posibles riesgos para la madre y el niño (2) **Lactancia:** Lactancia materna: se desconoce si se excreta en la leche materna; no existen estudios suficientes que demuestren su seguridad en la lactancia, por lo que se recomienda no usar (3) **Pediatría:** estudios realizados a la fecha no han demostrado problemas específicos, sin embargo, falta mayores estudios en niños menores de 5 años. (4) **Geriatría:** no existe información en población geriátrica. (5) **Insuficiencia Hepática:** no administrar en pacientes con enfermedad hepática activa; realizar pruebas funcionales hepáticas antes y durante el tratamiento. (6) **Insuficiencia renal:** mayor riesgo de nefrotoxicidad. (7) **Insuficiencia respiratoria o EPOC.**

- (8) *Alteración de la función cardíaca secundario a lesión miocárdica.*
 (9) *Mujeres mayores de 35 años.*
 (10) *Esclerosis lateral amiotrófica.*

Contraindicaciones

Enfermedad hepática activa (hepatitis aguda o cirrosis activa). Hipersensibilidad al fármaco.

Reacciones adversas

El riesgo de hepatotoxicidad parece ser mayor en mujeres, personas mayores de 35 años, o en aquello que consumen otros fármacos.

Frecuentes: diarrea severa, depresión respiratoria, somnolencia, mareos, sensación general de disconfort o enfermedad, debilidad muscular, náusea y vómitos, fatiga inusual.

Raras: visión borrosa o doble, escalofríos, fiebre, estreñimiento, dificultad para deglutir, urgencia urinaria, cefalea, pérdida del apetito, nerviosismo, problemas de sueño.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales: disminuir la absorción por inducción de la emesis o lavado gástrico. Monitorizar signos vitales incluyendo EKG. Administrar grandes cantidades de fluidos para prevenir la cristaluria. Mantener la permeabilidad de la vía aérea. No se ha determinado el valor de la diálisis.

Interacciones

Medicamentos

Calcio antagonistas (verapamilo, diltiazem): mayor riesgo de arritmias e hipokalemia con el adminis-

tración IV de dantroleno, sobretodo en el tratamiento de la hipertermia maligna.

Depresores del SNC: incremento del efecto depresor del SNC.

Fármacos hepatotóxicos: incremento del riesgo de hepatotoxicidad.

Memantine: se modifican los efectos de dantroleno por memantine.

Litio: incremento de los efectos relajantes musculares.

Procainamida: incremento de los efectos relajantes musculares.

Propranolol: incremento de los efectos relajantes musculares.

Quinidina: incremento de los efectos relajantes musculares.

Inhibidores de la MAO, fenotiazinas y clindamicina: bloqueo neuromuscular

Verapamilo: hipercalemia y depresión cardíaca

Warfarina, clofibrato y tolbutamida: toxicidad incrementada.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Incremento de los valores séricos de AST (GOT), ALT (SGTP), fosfatasa alcalina, LDH, nitrógeno ureico y bilirrubina total.

Almacenamiento y estabilidad

Las soluciones reconstituidas deben almacenarse a temperatura ambiente (15 - 30° C) y protegidas de la luz. Los envases de vidrio deben evitarse durante la administración ya que pueden inducir la precipitación. El fármaco reconstituido debe trasladarse a un envase plástico. Soluciones opacas indican precipitación y no deben utilizarse. La solución reconstituida se mantiene estable por

6 horas. Las preparaciones orales no deben exponerse al calor excesivo (> 40 °C).

Información básica para el paciente

Evitar alcohol y otros depresores del SNC. No debe conducir vehículos o realizar otras labores que requieran atención y coordinación ya que puede inducir somnolencia. Evitar la exposición al sol (usar bloqueador solar o protegerse con ropa).

Advertencia complementaria

Dantroleno es incompatible con soluciones ácidas, dextrosa 5 % y cloruro de sodio 0,9 %.

SUXAMETONIO CLORURO

(succinilcolina)

R: C

Inyectable 500 mg

Indicaciones

(1) Coadyuvante de la anestesia general para inducir relajación muscular. (2) Convulsiones inducidas farmacológicas o eléctricamente.

Dosis:

Para reducir la salivación y espasmos musculares se puede premedicar con atropina, y aplicar una dosis baja de un relajante muscular no despolarizante.

Adultos:

Procedimientos quirúrgicos cortos: inicialmente, 0,6 a 1,1 mg/kg IV, re-

petir de acuerdo a respuesta, luego 3 a 4 mg/kg IM sin exceder los 150 mg.

Procedimientos quirúrgicos largos: inicialmente, 0,6 a 1,1 mg/kg IV, luego individualizar la dosis para mantener un grado de relajación necesaria; en infusión intravenosa se recomienda 0,5 a 10 mg/min., dependiendo del paciente y el grado de relajación.

Niños:

2,5 mg/kg IM (no exceder de 150 mg) ó 1 a 2 mg/kg IV; se puede repetir de acuerdo a la respuesta del paciente.

Farmacocinética

Pobre absorción gastrointestinal, pero por vía IV tiene un rápido inicio de acción (0,5 - 1 minuto) y corto tiempo de duración (10 minutos). Tras la administración IM el efecto se inicia a los 2 - 3 minutos, el cual persiste por 10 - 30 minutos. Se distribuye en el líquido extracelular y alcanza el sitio de acción. No cruza la barrera placentaria. Hasta un 10 % es excretado en forma inalterada por la orina, el resto es rápidamente hidrolizado por la pseudocolinesterasa plasmática a colina y succinilmonocolina. Esta última tiene actividad farmacológica siendo parcialmente excretada por la orina, siendo el remanente hidrolizado a metabolitos inactivos.

Precauciones

Causa depresión respiratoria, sólo debe ser utilizado por personal capacitado y con equipo adecuado para

ventilación asistida. Su uso siempre debe estar acompañado de una adecuada anestesia o sedación, pues no tiene efecto sobre el estado de conciencia, ni el umbral del dolor:

(1) **Embarazo**: cruza la barrera placentaria; no se han realizado estudios adecuados que demuestren teratogenicidad. (2) **Labor de parto**: puede ocasionar depresión respiratoria o reducción de la actividad del músculo esquelético en el neonato, cuando se usa en cesárea. (3) **Lactancia**: estudios no han demostrado problemas. (4) **Pediatría**: los niños son más susceptibles a mioglobinemia, mioglobinuria, bradicardia, hipotensión y arritmias cardíacas. (5) **Geriatría**: ajustar dosis de acuerdo a su función renal, hepática y enfermedades concomitantes. (6) **Insuficiencia renal**: puede producirse aumento del efecto relajante muscular, riesgo de hipercalemia. (7) **Insuficiencia hepática**: puede incrementarse el efecto, por disminución de la actividad de la pseudocolinesterasa. (8) **Hipercalemia, hipoxia, hipertermia, quemaduras severas, toxicidad por digitálicos, trauma severo, enfermedad neuromuscular, paraplejia, trauma de columna**: pueden producirse arritmias y llegar al paro cardíaco. (9) **Carcinoma broncogénico**: puede incrementar el efecto bloqueante neuromuscular. (10) **Insuficiencia cardíaca y estados edematosos**: pueden retrasar su acción. (11) **Estados con liberación de histamina peligrosa**. (12) **Desórdenes con niveles altos de pseudocolinesterasa, como anemia severa, deshidratación,**

insecticidas, enfermedad hepática, malnutrición, embarazo: pueden producir depresión respiratoria prolongada. (13) **Desequilibrios hidroelectrolíticos y ácido-base**. (14) **Hipertermia maligna, miastenia grave**. (15) **Glaucoma, cirugía intraocular**.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al suxametonio.

Reacciones adversas

Frecuentes: dolor muscular y rigidez post-operatoria (por fasciculaciones que ocurren inmediatamente después de administrado el medicamento).

Poco frecuentes: mioglobinemia, arritmias, hipertensión o hipotensión arterial, broncoespasmo, apnea, hipercalemia, hipertermia salivación.

Raras: aumento de presión intraocular; puede ocasionar liberación de histamina.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. No es antagonizada por un inhibidor de la colinesterasa como neostigmina o piridostigmina; sin embargo, si se ha utilizado por un período prolongado de tiempo, puede intentarse administrar un inhibidor de la colinesterasa (asociado a atropina) para antagonizar la acción relajante muscular.

Interacciones

Medicamentos

Aminoglucósidos, clindamicina, lincomicina, anticoagulante citra-

to (transfusiones masivas), anestésicos locales (altas dosis): pueden producir efectos aditivos de bloqueo neuromuscular.

Digitálicos: pueden incrementar el riesgo de arritmias cardíacas.

Sales de magnesio, procainamida, piridostigmina: pueden potenciar el bloqueo neuromuscular.

Anticolinesterásicos como neostigmina, piridostigmina: pueden reforzar el efecto bloqueante neuromuscular a altas dosis.

Opiáceos: pueden producir efectos aditivos sobre la depresión respiratoria, e incrementar la severidad de bradicardia e hipotensión; también pueden incrementar la liberación de histamina (puede ser reducido empleando antihistamínicos)

Anestésicos inhalatorios (halotano): pueden producir efectos aditivos de bloqueo neuromuscular, incrementa riesgo de hipertermia maligna.

Antimiasténicos: pueden antagonizar el efecto bloqueante neuromuscular.

Ciclofosfamida y tiotepa: refuerzan el efecto bloqueante neuromuscular.

Litio (uso crónico): potencia o prolonga el efecto bloqueante neuromuscular.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar la concentración del potasio sérico.

Almacenamiento y estabilidad

Debe protegerse de la luz. Debe almacenarse entre 2 - 8 °C. Las diluciones para infusión deben ser usadas dentro de las 24 horas. Es incompati-

ble con soluciones alcalinas como barbitúricos y no deben mezclarse en la misma jeringa.

VECURONIO BROMURO

R: C

Inyectable 4 mg/mL

Indicaciones

Coadyuvante de la anestesia general para inducir relajación muscular.

Dosis

Adultos:

De 80 a 100 ug/kg IV, pueden administrarse dosis suplementarias de 10 a 15 ug/kg después de 25 a 45 min; luego c/15 min, según necesidad.

Niños:

Menores de 1 año: la dosis debe ser individualizada.

De 1 a 10 años: usualmente requieren una dosis ligeramente mayor que los adultos (mg/kg); luego, infusión IV 0,001 mg/kg/min ajustando la dosis al requerimiento.

Farmacocinética

No se absorbe significativamente por vía oral, por lo que se administra por vía IV. El inicio de acción es dentro del 1er min, con efectos pico dentro de los 3 - 5 min. La duración de la acción es a los 25 - 40 min. Dosis repetidas pueden incrementar la magnitud y la duración de la acción. Alcanza una unión a proteína plasmática del 60 - 90 %. El Vd puede estar disminuido en niños y adultos mayores. Metabolismo hepático por desacetilación.

La excreción es principalmente biliar (50 %) y en segundo plano renal (33 - 35 %). Tiene una excreción bifásica con un $t_{1/2}$ de distribución de 3 - 9 minutos y un $t_{1/2}$ de eliminación de 65 - 75 minutos.

Precauciones

Causa depresión respiratoria, sólo debe ser utilizado por personal capacitado y con equipo adecuado para ventilación asistida. Su uso siempre debe estar acompañado de una adecuada anestesia o sedación pues no tiene efecto sobre el estado de conciencia ni sobre el umbral del dolor.

Su uso prolongado (para facilitar ventilación mecánica) puede producir parálisis o debilidad muscular severa, favorecida por otros estados (desequilibrios electrolíticos, atrofia muscular) y medicación concomitante.

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria. (2) **Labor de parto:** puede ocasionar depresión respiratoria o reducción de la actividad del músculo esquelético en el neonato, cuando se usa en cesárea. (3) **Lactancia:** no se han reportado problemas en humanos. (4) **Pediatría:** menores de 1 año son más sensibles al efecto y duración del relajante muscular. (5) **Geriatría:** de acuerdo a su función renal, hepática y enfermedades concomitantes, puede ser necesario ajustar la dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** puede incrementarse el efecto. (7) **Insuficiencia renal:** puede producirse aumento del efecto relajante muscular. (8) **Miastenia grave:** pequeñas dosis pueden tener un profundo efecto. (9) **Insuficiencia**

cardíaca y estados edematosos: pueden retrasar su acción. (10) **Desequilibrios hidroelectrolíticos y ácido-base.** (11) **Carcinoma broncogénico:** puede incrementarse el efecto bloqueante neuromuscular.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al vecuronio y a bromuros.

Reacciones adversas

Poco frecuente: reacciones de hipersensibilidad, bradicardia, hipotensión, arritmias cardíacas.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Administrar un inhibidor de la colinesterasa como neostigmina o piridostigmina (asociado a atropina), para antagonizar la acción relajante muscular.

Interacciones

Medicamentos

Aminoglucósidos, clindamicina, lincomicina, anticoagulante, citrato (transfusiones masivas), anestésicos locales (altas dosis): pueden producir efectos aditivos de bloqueo neuromuscular.

Sales de magnesio, procainamida, quinidina: pueden potenciar el bloqueo neuromuscular.

Opiáceos: pueden producir efectos aditivos sobre la depresión respiratoria, e incrementar la severidad de bradicardia e hipotensión.

Anestésicos inhalatorios (halotano): pueden producir efectos aditivos de bloqueo neuromuscular, se

debe disminuir la dosis de vecuronio en un 15 %.

Antimiasténicos: pueden antagonizar el efecto bloqueante neuromuscular.

Carbamazepina, fenitoína: antagonizan bloqueo neuromuscular.

Sales de calcio: pueden revertir el bloqueo neuromuscular.

Medicamentos que produzcan hipokalemia (corticoides, diuréticos,

anfotericina B): pueden potenciar el bloqueo neuromuscular.

Almacenamiento y estabilidad

El polvo liofilizado debe mantenerse entre 15-30 °C. Las soluciones reconstituidas o las diluciones son estables por 24 horas a temperatura ambiente expuestas a la luz del día. Es incompatible con soluciones alcalinas.

ANALGÉSICOS, ANTIPIRÉTICOS, ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS, ANTIGOTOSOS Y ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD

Son grupos de fármacos utilizados en condiciones clínicas con presencia de dolor, inflamación y/o fiebre, entre las que se incluyen la artritis reumatoide gota aguda o crónica.

2.1. Analgésicos no opioides y antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (*ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, naproxeno, indometacina, diclofenaco*), son fármacos diversos que, en mayor o menor grado, presentan acciones analgésicas, antiinflamatorias, antipiréticas, antirreumáticas y antiplaquetarias, debido a la inhibición de la enzima ciclooxigenasa.

En la artritis reumatoide los AINE son eminentemente sintomáticos, pero no influyen sobre la

evolución de la enfermedad; si lo hacen las sales de oro (*aurotiomalato sódico*) mediante una acción que implica al sistema inmunitario y especialmente a los monocitos, donde la molécula de oro se fija a compuestos de la membrana monocítica ricos en radicales sulfidril, penetrando a la célula donde inhibe su capacidad funcional, bloqueando, como consecuencia, diversos componentes de la respuesta inmunitaria, humoral y celular, inicial y diferida: reduce la producción de anticuerpos y el número de linfocitos circulantes e inhibe varias funciones de los monocitos, como su movilidad, la producción de complemento, su actividad fagocitaria, entre otros; en la gota, los AINE también actúan como antiinflamatorios.

En la gota y estados hiperuricémicos el *alopurinol* interfiere

en la inhibición de la síntesis y la **colchicina** incrementa la excreción de ácido úrico que es el causante de la reacción inflamatoria en los tejidos articulares.

El **paracetamol** es analgésico y antipirético sin actividad antiinflamatoria; es mucho menos irritante a la mucosa gástrica que los antiinflamatorios no esteroideos y ácido acetilsalicílico, por lo que es preferible su uso en situaciones febriles y dolorosas donde no predominen fenómenos inflamatorios.

El **metamizol sódico** sólo es recomendable para el tratamiento de la fiebre resistente a paracetamol, debido a sus efectos adversos que pueden ser fatales.

ÁCIDO

ACETILSALICÍLICO *R: D*

Tableta 500 mg

Indicaciones

(1) Dolor leve a moderado. (2) Profilaxis de infarto de miocardio y ataques isquémicos transitorios. (3) Procesos inflamatorios no reumáticos. (4) Artritis reumatoidea, artritis juvenil y osteoartritis. (5) Migraña u otras cefaleas de origen vascular. (6) Fiebre (incluyendo fiebre reumática). (7) Dismenorrea

Dosis

Adultos:

Analgésico y antipirético: VO 325 A

1000 mg c/3 a 6 h según necesidad, no exceder dosis máxima de 4 g/d.

Antirreumático (anti-inflamatorio): VO 3,6 a 5,4 g/d dividido en 4 a 6 dosis.

Profilaxis de infarto de miocardio: VO 80 A 325 mg/d.

Ataques isquémicos transitorios: VO 1 g/d (la dosis puede ser disminuida a 325 mg/d si el paciente no tolera altas dosis).

Niños:

Analgésico y antipirético: VO 65 a 100 mg/kg/d dividido en 4 a 6 dosis.

Antirreumático: 80 a 100 mg/kg/d en dosis divididas.

Farmacocinética

Absorción oral rápida a nivel del TGI (estómago e intestino delgado). Los alimentos disminuyen la velocidad pero no el grado de absorción. Distribución rápida en la mayoría de fluidos y tejidos del organismo. Se une a proteína plasmática en 80 a 90 % (salicilato). Es metabolizado por esterasas a salicilato (activo) a nivel de mucosa GI (durante la absorción), hígado (microsomias), plasma, hematíes y líquido sinovial. Luego el salicilato es metabolizado principalmente en el hígado. Su $t_{1/2}$ es 15 a 20 min como AAS y como salicilato 2 a 3 h (dosis bajas), 5 a 6 h (dosis mayor a 1 g) ó 10 a 12 h (dosis mayores). Excreción renal como ácido salicílico y metabolitos conjugados.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria. En el tercer trimestre, el uso crónico con altas dosis prolonga y complica el trabajo de parto e

incrementa el riesgo de hemorragia fetal o neonatal. Durante la fase final del embarazo aumenta el riesgo de parto con producto muerto o muerte del neonato, posiblemente debido a hemorragia o cierre prematuro del ductus arterioso fetal, y a menor peso del recién nacido. (2) **Lactancia:** No se han descrito problemas a dosis analgésicas habituales. Sin embargo, se excreta en leche materna y con el uso crónico de dosis elevadas el lactante puede ingerir cantidades suficientes para producir efectos adversos. (3) **Pediatría:** el uso de ácido acetilsalicílico puede estar asociado al desarrollo del síndrome de Reye en niños y adolescentes con enfermedades que cursan con cuadros febriles agudos, especialmente influenza (gripe) y varicela. (4) **Geriatría:** son más susceptibles a los efectos tóxicos, debido posiblemente a una disminución de la función renal. Se recomienda una reducción de la dosificación inicial del paciente, especialmente en el tratamiento prolongado, si la dosis reducida no fuera eficaz, se puede aumentar gradualmente según lo tolere el paciente. (5) **Insuficiencia renal:** puede producir retención de sodio y agua, se incrementa el tiempo de vida media, puede ser necesario ajustar la dosificación. (6) **Insuficiencia hepática:** aumenta el riesgo de hemorragia, evitar si es severa. (7) **Gastritis erosiva o úlcera péptica:** aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal. (8) **Asma:** mayor riesgo de reacción de hipersensibilidad broncoespástica. (9) **Hipoprotrombinemia o deficiencia de vitamina K:** aumenta el

riesgo de hemorragia. (10) **Anemia:** puede exacerbarse por la pérdida de sangre gastrointestinal durante el tratamiento con AAS. (11) **En cirugía:** se recomienda discontinuar el fármaco una semana antes. (12) **Deficiencia de G6DP:** puede producir anemia hemolítica

Contraindicaciones

Antecedentes de angioedema, anafilaxia u otra reacción de hipersensibilidad a salicilatos u otros AINEs, pólipos nasales asociados con asma inducidos o exacerbados por AAS, úlceras sangrantes, estados hemorrágicos activos, hemofilia, trombocitopenia. Niños menores de 12 años (excepto artritis juvenil) y lactancia (asociación con síndrome de Reye). Asma. Varicela. Influenza

Reacciones adversas

Frecuentes: irritación gastrointestinal, náusea, vómito, molestias digestivas, anorexia, dispepsia, pirosis, sangrado oculto.

Poco frecuentes: anemia, anemia hemolítica (deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa), trombocitopenia, prolongación del tiempo de sangría; reacción alérgica broncoespástica; dermatitis alérgica; úlcera y/o hemorragia gastrointestinal; tinnitus, vértigo, disminución de la audición; hepatitis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Incrementar la eliminación urinaria del fármaco administrando bicarbonato de sodio.

Mantener balance hidroelectrolítico y ácido-base. Si fuera necesario, administrar sangre o vitamina K para tratar la hemorragia. En sobredosis severa se puede realizar transfusión sanguínea, hemodiálisis, diálisis peritoneal o hemoperfusión.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol u otros AINEs: incremento del riesgo de úlcera y hemorragia gastrointestinal.

Alcalinizantes urinarios (inhibidores de anhidrasa carbónica, citratos, bicarbonato de sodio, uso crónico o altas dosis de antiácidos): disminuye la efectividad del AAS (se incrementa la excreción de salicilatos disminuyendo las concentraciones plasmáticas). La acidosis metabólica producida por los inhibidores de anhidrasa carbónica puede dar lugar a una mayor penetración del salicilato en el cerebro y aumentar el riesgo de toxicidad en pacientes que reciben altas dosis de salicilatos.

Anticoagulantes, antiplaquetarios y agentes trombolíticos: incremento del riesgo de hemorragia.

Corticosteroides: incremento del riesgo de sangrado y ulceración gastrointestinal.

Inhibidores ECA: disminuye la efectividad de los inhibidores ECA.

Insulina o hipoglicemiantes orales: incremento del efecto antidiabético (por desplazamiento de proteínas séricas), el ajuste de dosis puede ser necesario.

Cefamandol, cefoperazona, cefotetan o ácido valproico: incremento del riesgo de sangrado (causan

hipoprotrombinemia).

Metotrexato: incremento del riesgo de toxicidad del metotrexato (por disminución de su depuración renal).

Vancomicina: incremento del riesgo de ototoxicidad.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Pruebas de glucosa en orina: con el uso crónico de 2,4 g/d o más de AAS, los salicilatos pueden producir un falso positivo con el método de Benedict (sulfato de cobre) o falso negativo con el método enzimático (tiras reactivas).

Prueba de Gerhardt para ácido acetilacético en orina: interferencia con el dopaje.

Determinación de ácido úrico en suero: resultados falsamente aumentados con los métodos colorimétricos.

Tiempo de protrombina: puede estar aumentado con grandes dosis.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener en ambientes secos. Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 y 30 °C. Conservar en envases herméticos (se produce hidrólisis en ambientes húmedos)

Información básica para el paciente

Tomar el medicamento con (o después de) los alimentos o con un vaso lleno de agua para disminuir la irritación gastrointestinal. Control médico en niños con enfermedad febril aguda, especialmente influenza o varicela (asociación con síndrome

de Reye). En uso crónico o asociación con otras medicaciones es necesaria la monitorización periódica de sangrado gastrointestinal.

Advertencia complementaria

No usar en el tercer trimestre del embarazo.

Suspender su uso 7 días antes de cualquier procedimiento quirúrgico.

IBUPROFENO

R: B, D

Suspensión 100 mg/5 mL

Tableta 400 mg

Indicaciones

(1) Enfermedades inflamatorias no reumáticas. (2) Alivio del dolor leve a moderado. (3) Fiebre. (4) Dismenorrea. (5) Enfermedades reumáticas (incluyendo artritis reumatoide juvenil). (6) Artritis gósea, gósea aguda y depósito de cristales de pirofosfato de calcio (analgésico y antiinflamatorio). (7) Cefalea de origen vascular.

Dosis

Adultos: Enfermedades inflamatorias (no reumatoideas), analgesia, antipirexia y dismenorrea: 200 a 400 mg. VO c/4 a 6 h, según necesidad. Enfermedades reumáticas 1 200 a 3 200 mg VO, divididos c/6 a 8 h, hasta respuesta satisfactoria, luego reducir hasta la dosis de mantenimiento que controle los síntomas.

Niños (de 6 meses a 12 años): Enfermedades inflamatorias (no reumatoideas), analgesia y antipirexia: 5 mg/kg ó 10 mg/kg (en fiebres altas)

VO, c/4 a 6 h, según necesidad.

Enfermedades reumáticas: inicialmente 30 a 40 mg/kg VO, c/6 a 8 h. Hasta respuesta satisfactoria, luego reducir hasta la dosis de mantenimiento que controle los síntomas.

Farmacocinética

Aproximadamente el 80 % de una dosis oral es absorbido en el TGI. Concentraciones pico en plasma en 1 a 2 h. Unión a proteínas plasmáticas en un 90 a 99 %. Su $t_{1/2}$ aproximado es de 2 a 4 h. Se metaboliza en el tejido hepático vía oxidación a metabolitos inactivos. Se excreta rápidamente en orina como metabolitos inactivos; también ocurre excreción biliar

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria; no se han realizado estudios adecuados que demuestren teratogenicidad. En el tercer trimestre (Categoría D), puede prolongar el trabajo de parto y producir el cierre prematuro del ductus arterioso fetal. *Categoría de riesgo para el embarazo:* B/D (1er y 3er trimestre, respectivamente). (2) **Lactancia:** los estudios no han demostrado la eliminación de ibuprofeno en leche materna ni la presentación de problemas en el lactante. (3) **Pediatría:** los estudios no han demostrado problemas; su uso debe limitarse a niños mayores de 6 meses, debido a que la seguridad y eficacia no han sido establecidas en menores. (4) **Geriatría:** los gerentes son más sensibles a los efectos adversos gastrointestinales; algunos

autores recomiendan iniciar con la mitad de la dosis usual de adultos (5) **Insuficiencia renal severa:** puede incrementarse el riesgo de hipercalcemia y nefrotoxicidad; debe ajustarse la dosis de acuerdo a su depuración de creatinina para evitar su acumulación. (6) **Insuficiencia hepática:** Incrementa y prolonga los niveles séricos causando mayor riesgo de insuficiencia renal; la monitorización y el ajuste de dosis pueden ser necesarios. (7) **Enfermedad ulcerativa o inflamatoria del tracto gastrointestinal:** incluyendo enfermedad de Crohn, diverticulitis, úlcera péptica o colitis ulcerativa, uso de tabaco; es esencial instaurar simultáneamente un régimen antiulceroso. (8) **Hemofilia u otros desórdenes hemorrágicos.** (9) **Estomatitis.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a ibuprofeno, reacción alérgica severa como anafilaxia o angioedema, o broncoespasmo inducido por aspirina u otros AINE.

Reacciones adversas

Frecuentes: dolor abdominal, dolor y sensación de quemazón epigástrica, náusea; rash cutáneo.

Poco frecuentes: vómito, diarrea, constipación, disminución o pérdida del apetito, indigestión; cefalea leve o moderada, vértigo, zumbidos, nerviosismo o irritabilidad, retención de líquidos.

Raras: estomatitis o ulceración gingival, sequedad de la boca; gastritis, sangrado o hemorragia, perforación o ulceración gastrointestinal,

pancreatitis; confusión, depresión mental, meningitis aséptica; flushing, erupciones bulosas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, anafilaxia o reacciones anafilactoides, reacciones alérgicas broncoespásticas, rinitis alérgica; poliuria, hematuria, cistitis, insuficiencia renal; ICC, hipertensión arterial, agranulocitosis, trombocitopenia; disminución de la audición, ambliopía tóxica, diplopía o visión borrosa, sequedad o irritación de los ojos, cambios de la visión.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Aspirina u otros AINE, anticoagulantes, antiplaquetarios, trombolíticos, hipoprotrombinémicos, (cefamandol, cefoperazona, cefotetan, ácido valproico), alcohol, corticoides: incrementan el riesgo de sangrado o hemorragia en el TGI y otros lugares

Antihipertensivos y diuréticos: Se antagoniza el efecto hipotensor.

Ciclosporina, compuestos de oro y otras medicaciones nefrotóxicas (aminoglucósidos, amfotericina B, cisplatino y otros): incrementan el riesgo de nefrotoxicidad. **Litio:** se incrementan los niveles séricos de este antimaniaco; se recomienda monitorizar sus concentraciones durante la terapia simultánea.

Metotrexato: se ha reportado muchos fatales con el uso simultáneo,

incluso con dosis bajas o moderadas en tratamiento de artritis reumatoide o psoriasis; se recomienda ajustar la dosis del metotrexato (disminuye su depuración renal). **Insulina y anti-diabéticos orales:** pueden incrementar su efecto hipoglicemiante; ajustar las dosis de estos fármacos

Alimentos

Los alimentos disminuyen la velocidad de absorción pero no la extensión de la absorción.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Incremento del tiempo de sangrado y de los niveles sanguíneos de transaminasas, fosfatasa alcalina, LDH, potasio, urea, y creatinina; disminución de los niveles séricos de glucosa.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 y 30 °C, en envases fotoprotectores, a menos que el fabricante lo especifique de otra manera. Conservar en envases bien cerrados

Información básica para el paciente
No ingerir alcohol durante el tratamiento, pues puede incrementar el riesgo de ulceración. Administrar la medicación con o inmediatamente después de los alimentos para disminuir la irritación gastrointestinal.

Advertencia complementaria

Si hay irritación gastrointestinal, el ibuprofeno debería administrarse con los alimentos, leche, un vaso lleno de agua o reducir la dosis. Puede producir somnolencia.

METAMIZOL SÓDICO

R: C, D

Inyectable 1 g/2 mL

Indicaciones

Fiebre resistente a otros tratamientos.

Dosis

Adultos: 0,5 a 1 g IM.

Niños: 10 a 12 mg/kg IM.

Farmacocinética

Absorción rápida y completa. Es metabolizado en el jugo gástrico a su metabolito activo 4- metilaminoantipirina (4-MAA), el cual luego es metabolizado en tejido hepático a 4-formilaminoantipirina y otros metabolitos. Baja afinidad a proteínas plasmáticas. Atraviesa barrera placentaria y se excreta en leche materna. Excreción renal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria; no se han realizado estudios adecuados, sin embargo, se reporta un incremento del tumor de Wilms en niños de madres que utilizaron esta medicación; en el tercer trimestre, puede prolongar el trabajo de parto y producir cierre prematuro del ductus arterioso fetal. *Categoría de riesgo para el embarazo:* C/D, (1er y 3er trimestre, respectivamente). (2) **Lactancia:** se excreta por leche materna, pero no se han realizado estudios adecuados que garanticen su seguridad. (3) **Pediatría:** la eficacia y seguridad en niños no han sido

establecidas. (4) **Geriatría:** son más sensibles a los efectos adversos, especialmente por acumulación del 4-metilaminoantipirina (4-MAA metabolito activo del metamizol). Se recomienda monitorizar la función renal en estos pacientes si se usa en forma crónica. (5) **Insuficiencia renal:** hay acumulación del 4-MAA, siendo necesario reducir la dosis para evitar el shock. (6) **insuficiencia hepática:** incrementa y prolonga los niveles séricos de los metabolitos activos: la monitorización y el ajuste de dosis pueden ser necesarios. (7) **Antecedentes de úlcera, sangrado o perforación gastrointestinal.** (8) **Hipertensión arterial, ICC u otras condiciones agravadas por retención de líquidos o edemas.** (9) **Porfiria.** (10) **Pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogénala que presentan cambios visuales.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al metamizol. Supresión de la médula ósea u otras discrasias sanguíneas. Antecedentes de reacciones alérgicas, rinitis, urticaria o asma inducidas por aspirina u otros AINE.

Reacciones adversas

Frecuentes: náusea, vómito, irritación gástrica.

Poco frecuente: somnolencia, cefalea, broncoespasmo, rash cutáneo, urticaria, diaforesis.

Raras: anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis (la incidencia varía geográficamente); hipotensión (administración intravenosa); anafilaxia o reacciones anafilactoides.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Aspirina u otros AINE, anticoagulantes, antiplaquetarios, trombolíticos, hipoprotrombinémicos (cefamandol, cefoperazona, cefotetan, ácido valproico), alcohol, corticoides: incrementan el riesgo de sangrado o hemorragia en el TGI y otros lugares.

Antihipertensivos y diuréticos: antagoniza el efecto hipotensor.

Ciclosporina, compuestos de oro y otras medicaciones nefrotóxicas (aminoglucósidos, amfotericina B, cisplatino y otros): incrementan el riesgo de nefrotoxicidad.

Litio: se incrementan los niveles séricos y toxicidad de este antimaníaco; se recomienda monitorizar sus concentraciones durante la terapia simultánea.

Metotrexato: se han reportado hechos fatales con el uso simultáneo, incluso con dosis bajas o moderadas en tratamiento de artritis reumatoide o psoriasis; se recomienda ajustar la dosis del metotrexato (disminuye su depuración renal).

Insulina y antidiabéticos orales: pueden incrementar su efecto hipoglucémico; conviene ajustar la dosis de estos fármacos.

Información básica para el paciente

Restringir su uso a periodos muy cortos y cuando otros antipiréticos más seguros no responden.

Advertencia complementaria

El metamizol a partir de los años 1970 ha sido retirado y/o restringido en muchos países a nivel mundial (Austria, Noruega, Estados Unidos, y otros) debido a presencia de agranulocitosis con el uso de éste fármaco. FDA y OMS: El metamizol es un derivado de la pirazolona con actividad analgésica, antipirética y anti-inflamatoria. Su uso ha sido asociado con serias y algunas veces fatales reacciones adversas como discrasias sanguíneas, incluyendo agranulocitosis. Debe emplearse solamente para cuadros de fiebre severa o que comprometa la vida del paciente y que no pueda ser controlada por otros medios.

NAPROXENO

(como base)

R: B, D

Tableta 500 mg

Indicaciones

(1) Enfermedades inflamatorias no reumáticas. (2) Alivio del dolor leve a moderado. (3) Fiebre. (4) Dismenorrea. (5) Enfermedades reumáticas (incluyendo artritis reumatoide juvenil). (6) Artritis gotosa, gota aguda y depósito de cristales de pirofosfato de calcio (analgésico y antiinflamatorio). (7) Cefalea de origen vascular.

Dosis

Adultos: Enfermedades inflamatorias (no reumatoides), analgesia, antipirexia y dismenorrea: inicialmente,

500 mg VO luego 250 mg/6 a 8 h, según necesidad.

Enfermedades reumáticas: 250 a 500 mg VO c/12 h (terapia prolongada requiere ajustar la dosis de acuerdo a la respuesta satisfactoria; en exacerbaciones agudas, se puede incrementar hasta 1,5 g/d por periodos limitados).

Gota aguda: inicialmente 750 mg VO, luego 250 mg c/8 h hasta la reversión del ataque.

Niños: Enfermedades reumáticas: 10 mg/kg VO c/12 h.

Farmacocinética

Se absorbe en TGI, inicio de acción analgésica en 1 hora, tiempo de efecto pico en gota de 1 a 2 días, concentraciones pico en 2 a 4 semanas (anti-inflamatorio). Elevada afinidad a proteínas (> 90 %). Metabolismo hepático. Su $t_{1/2}$ es de 13 h. Aproximadamente el 95 % se excreta en orina en forma inalterada.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria; no se han realizado estudios que garanticen su seguridad. En el tercer trimestre, puede prolongar el trabajo de parto y producir un cierre prematuro del ductus arterioso fetal. *Categoría de riesgo para el embarazo:* B/D, (1er y 3er trimestre, respectivamente). (2) **Lactancia:** se excreta en leche materna (1 % de concentraciones maternas); estudios no han demostrado problemas. (3) **Pediatría:** estudios en mayores de 2 años con artritis juvenil han mostrado alta incidencia de rash cutáneo e incremento del tiempo de sangría

comparado con adultos; en menores de 2 años, no se han realizado estudios. (4) **Geriatría:** son más sensibles a los efectos adversos gastrointestinales, la fracción libre en el plasma puede incrementarse significativamente; algunos autores recomiendan iniciar con la mitad de la dosis usual de adultos. (5) **Insuficiencia renal severa:** puede incrementarse el riesgo de hipercalemia y nefrotoxicidad, debe ajustarse la dosis de acuerdo a su depuración de creatinina para evitar su acumulación. (6) **Insuficiencia hepática:** incrementa y prolonga los niveles séricos, causando mayor riesgo de insuficiencia renal; monitorización y ajuste de dosis puede ser necesario. (7) **Enfermedad ulcerativa o inflamatoria del TGI:** incluyendo enfermedad de Crohn, diverticulitis, úlcera péptica o colitis ulcerativa, uso de tabaco; es esencial instaurar simultáneamente régimen antiulceroso. (8) **Hemofilia u otros desórdenes hemorrágicos.** (9) **Estomatitis.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al naproxeno, reacción alérgica severa como anafilaxia o angioedema, o broncoespasmo inducido por aspirina u otros AINE.

Reacciones adversas

Frecuentes: dolor abdominal, dolor y sensación de quemazón epigástrica, constipación, náusea; vértigo, zumbidos, somnolencia, cefalea leve a moderada; rash cutáneo; edema; dificultad respiratoria.

Poco frecuentes: indigestión, dia-

rea, estomatitis, aftas, sed continua; equimosis; diplopía; visión borrosa; disminución auditiva; incremento de sudoración.

Raras: vómito, colitis o exacerbación, hemorragia, perforación o ulceración gastrointestinal; confusión, depresión mental; dermatitis exfoliativa, anafilaxia o reacciones anafilactoides, fiebre con o sin escalofríos; hematuria, cistitis, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, necrosis tubular, insuficiencia renal; ICC o exacerbación, sangrado vaginal inexplicable; agranulocitosis, eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia; hepatitis o ictericia tóxica, síndrome de Loeffler, calambres o dolores musculares, debilidad inusual, fotosensibilidad y malestar general.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Aspirina u otros AINE, anticoagulantes, antiplaquetarios, trombolíticos, hipoprotrombinémicos (cefamandol, cefoperazona, cefotetan, ácido valproico), alcohol, corticoides: incrementan el riesgo de sangrado o hemorragia en el TGI y otros lugares.

Antihipertensivos y diuréticos: antagoniza el efecto hipotensor.

Ciclosporina, compuestos de oro y otras medicaciones nefrotóxicas (aminoglucósidos, amfotericina B, cisplatino y otros): incrementan el riesgo de nefrotoxicidad.

Litio: se incrementan los niveles séricos de este antimaniaco; se recomienda monitorizar sus concentraciones durante la terapia simultánea.

Metotrexato: Se han reportado muchos casos fatales con el uso simultáneo, incluso con dosis bajas o moderadas en el tratamiento de artritis reumatoide o psoriasis; se recomienda ajustar la dosis del metotrexato (disminuye su depuración renal)

Insulina y antidiabéticos orales: pueden incrementar su efecto hipoglucemiante; conviene ajustar las dosis de estos fármacos.

Alimentos

Disminuyen la velocidad pero no la extensión de la absorción del naproxeno.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Incremento del tiempo de sangrado y de los niveles sanguíneos de transaminasas, fosfatasa alcalina, LDH, potasio, urea, creatinina.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15 y 30° C. Conservar en envases bien cerrados

Información básica para el paciente

No ingerir alcohol durante el tratamiento, pues puede incrementarse el riesgo de ulceración, administrar la medicación con o inmediatamente de los alimentos, o con un vaso lleno de agua para disminuir la irritación gastrointestinal.

Advertencia complementaria

Puede causar vértigo, visión borrosa

y confusión. Usar con precaución cuando se ejecutan tareas que requieren del estado de alerta.

PARACETAMOL

R: B

Supositorio 100 - 300 mg

Solución 100 mg/mL

Jarabe 120 mg/5 mL

Tableta 500 mg

Indicaciones

(1) Dolor leve a moderado. (2) fiebre.

Dosis

Adultos: Analgesia y fiebre 0,5 a 1 g VO c/4 a 6 h; máximo 4 g/d.

Niños: 10 a 15 mg/kg VO c/4 a 6 h, según necesidad.

Farmacocinética:

Absorción rápida y casi completa luego de la administración por vía oral. Se distribuye rápida y uniformemente en la mayoría de tejidos del organismo. Unión a proteínas plasmáticas en un 25 %. Se excreta en leche materna y cruza barrera placentaria. Metabolismo hepático. Su $t_{1/2}$ es de 1 a 4 h; tiempo hasta el efecto máximo de 1 a 3 h. Excreción urinaria, principalmente como glucurónido de acetaminfen.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria; los estudios realizados no han demostrado problemas. Categoría de riesgo para el embarazo: B. (2) **Lactancia:** se excreta en leche mater-

na, los estudios no han demostrado problemas (3) **Pediatría y geriatría**: los estudios realizados no demuestran problemas (4) **Insuficiencia renal**: puede incrementar el riesgo de nefrotoxicidad (4) **Insuficiencia hepática**: puede incrementar el riesgo de hepatotoxicidad y nefrotoxicidad (6) **Alcoholismo activo, hepatitis viral**: incrementan el riesgo de hepatotoxicidad.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al paracetamol.

Reacciones adversas

Con sobredosis puede producirse daño hepático y renal.

Raras: hepatitis; cólico renal (con dosis altas o uso prolongado en pacientes con insuficiencia renal severa), insuficiencia renal (disminución súbita del volumen urinario); agranulocitosis, trombocitopenia, anemia, dermatitis alérgica, piuria estéril.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Tratamiento específico: administrar el antídoto acetilcisteína en solución al 5 % con jugo u otro líquido (efectivo de 8 a 16 h post-ingestión; a mayor tiempo transcurrido, la eficacia se reduce); dosis inicial, 140 mg/kg vo; dosis de mantenimiento, 70 mg/kg vo c/4 h, hasta dosis total de 1330 mg/kg. Se recomienda determinar niveles sanguíneos del paracetamol, transaminasas, bilirrubina, y tiempo de protrombina.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol (abuso crónico), inductores del metabolismo hepático (barbitúricos, carbamazepina, rifampicina y otros), fármacos hepatotóxicos (IECA, AINE eritromicina, estrógenos y otros): incrementan el riesgo de hepatotoxicidad.

Metoclopramida y domperidona: pueden aumentar el efecto del paracetamol por incremento de su absorción.

Alimentos

La velocidad de la absorción disminuye con la presencia de alimentos

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Los niveles séricos de transaminasas, bilirrubina, deshidrogenasa láctica y tiempo de protrombina pueden incrementarse indicando hepatotoxicidad.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 y 30 °C. Conservar en envases bien cerrados.

Información básica para el paciente

No ingerir alcohol durante el tratamiento, pues puede incrementarse el riesgo de ulceración, administrar la medicación con o inmediatamente de los alimentos, o con un vaso lleno de agua para disminuir la irritación gastrointestinal.

Advertencia complementaria

Los signos y síntomas de sobredosis puede incluir molestias gastrointestinales (diarrea, pérdida de apetito, náuseas o vómitos, cólico estoma-

cal); aumento de la sudoración; hepatotoxicidad (dolor o hinchazón en el área abdominal superior.

DICLOFENACO SÓDICO

R: B, D

Inyectable 25 mg/mL x 3mL

Indicaciones

(1) Exacerbación aguda de procesos reumáticos. (2) dolor post-quirúrgico y en aquellos pacientes con administración oral limitada (3) Cólico uretral y vesicular.

Dosis

Adultos: 75 mg ó 1 mg/kg IM, c/12 h. Dosis máxima 150 mg/d.

Niños: dosis no establecida.

Farmacocinética

Se absorbe rápidamente por vía intramuscular. Distribución en líquido sinovial. Unión a proteínas en 99,7 %. Metabolismo hepático en casi 50 %. Su $t_{1/2}$ es de 1 a 2 h. Excreción renal (50 %) y biliar (30 - 35 %)

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria; no se han realizado estudios adecuados que garanticen su seguridad. En el tercer trimestre, puede prolongar el trabajo de parto y producir cierre prematuro del ductus arterioso fetal. *Categoría de Riesgo para el embarazo. B/D (1er y 3er trimestre, respectivamente).* (2) **Lactancia:** se excreta en leche materna, los estudios no han demostrado

problemas. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios que demuestren su seguridad y eficacia (4) **Geriatría:** son más sensibles a los efectos adversos gastrointestinales, algunos autores recomiendan iniciar con la mitad de la dosis usual de los adultos. (5) **insuficiencia renal severa:** puede incrementarse el riesgo de hipercalcemia y nefrotoxicidad, debe ajustarse a la dosis de acuerdo a su depuración de creatinina para evitar su acumulación. (6) **Insuficiencia Hepática:** incrementa y prolonga los niveles séricos causando mayor riesgo de insuficiencia renal; monitorización y ajuste de dosis puede ser necesario. (7) **enfermedad ulcerativa o inflamatoria del TGI:** incluyendo enfermedad de Crohn, diverticulitis, úlcera péptica o colitis ulcerativa, uso de tabaco; es esencial dar simultáneamente un régimen antiulceroso. (8) **Hemofilia u otros desórdenes hemorrágicos** (9) **Porfiria hepática.** (10) **Estomatitis.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al diclofenaco, reacción alérgica severa como anafilaxia o angioedema, broncoespasmo inducido por aspirina u otro AINE, discrasias sanguíneas, depresión de médula ósea.

Reacciones adversas

Frecuentes: dolor abdominal, constipación, diarrea, indigestión, náuseas; cefalea leve a moderada, edema.

Poco frecuentes: ulceración gastrointestinal, distensión abdominal, flatulencia, angina pectoris o exa-

cerbación, arritmias cardíacas; rash cutáneo, zumbidos, vértigo.

Raras: colitis o exacerbación, sangrado o hemorragia gastrointestinal, cambios del sabor, disminución o pérdida del apetito, vómito, irritación o sequedad bucal, estomatitis, aftas, inflamación de labios y lengua; hepatitis o ictericia tóxica; pancreatitis: anafilaxia o reacciones anafilactoides, angioedema, reacciones alérgicas broncoespásticas, edema laríngeo, dermatitis bulosa alérgica, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson; granulocitosis, anemia, anemia aplásica o hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, sangrado nasal inexplicable; ICC o exacerbación, hipertensión arterial; meningitis aséptica, depresión mental; cistitis, proteinuria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, oliguria o anuria, insuficiencia renal; diplopía, visión borrosa, escotoma, disminución auditiva, somnolencia, debilidad inusual, fotosensibilidad, malestar general.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Aspirina u otros AINE, anticoagulantes, antiplaquetarios, trombolíticos, hipoprotrombinémicos (cefamandol, cefoperazona, cefotetan, ácido valproico), alcohol, corticoides: incrementan el riesgo de sangrado o hemorragia en el TGI y otros lugares.

Antihipertensivos y diuréticos: se antagoniza el efecto hipotensor.

Ciclosporina, compuestos de oro y otras medicaciones nefrotóxicas (aminoglucósidos, amfotericina B, cisplatino y otros): incrementan el riesgo de nefrotoxicidad.

Litio: se incrementan los niveles séricos de este antimaniaco; se recomienda monitorizar sus concentraciones durante la terapia simultánea.

Metotrexato: se han reportado hechos fatales con el uso simultáneo, incluso con dosis bajas o moderadas en tratamiento de artritis reumatoide o psoriasis; se recomienda ajustar la dosis del metotrexato (disminuye su depuración renal).

Insulina y antidiabéticos orales: pueden incrementar su efecto hipoglicémico; ajustar las dosis de estos fármacos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Incremento del tiempo de sangrado y de los niveles sanguíneos de transaminasas, fosfatasa alcalina, LDH, potasio, urea, creatinina.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 a 30 °C. Mantener en envases bien cerrados. Proteger de la humedad.

Información básica para el paciente

No ingerir alcohol durante el tratamiento, puede incrementar el riesgo de ulceración.

Advertencia complementaria

La terapia con diclofenaco se debe interrumpir si se produce ulceración o hemorragia gastrointestinal.

DE USO RESTRINGIDO:

INDOMETACINA *R: D*

Tableta 25 mg

Indicaciones

(1) Inflamación moderada a severa en enfermedades reumáticas (fármaco de primera elección en espondilitis anquilosante). (2) Artritis gotosa, gota aguda y depósitos de cristales de pirofosfato de calcio (analgésico y antiinflamatorio). (3) Fiebre debido a neoplasias resistentes a paracetamol y aspirina.

Dosis

Adultos: Enfermedades reumáticas: 25 a 50 mg VO c/6 a 12 h.

Gota aguda: inicialmente 100 mg VO, luego 50 mg c/8 h, hasta reversión del dolor.

Enfermedades inflamatorias (no reumatoides), antipiresis (secundaria a neoplasias): 25 a 50 mg VO c/6 a 8 h, según necesidad.

Niños: Enfermedades reumáticas: 1,5 a 2,5 mg/kg/d VO dividido en cuatro dosis; máximo 4 mg/kg/d ó 150 a 200 mg/d.

Farmacocinética

Se absorbe rápida y casi completamente a partir del TGI en adultos

sanos, biodisponibilidad de 100 %, el 90 % de la dosis dentro de las 4 horas posterior a su ingestión. Unión a proteínas en 99 %, cruza la barrera hematoencefálica en pequeñas cantidades, cruza la placenta y aparece en leche materna. Se metaboliza en tejido hepático, posee circulación enterohepática. Su $t_{1/2}$ es de 4,5 h, siendo mayor en neonatos. Se excreta en orina principalmente como conjugado glucurónico

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria; no se han realizado estudios adecuados que demuestren teratogenicidad. En el tercer trimestre, puede prolongar el trabajo de parto y producir cierre prematuro del ductus arterioso fetal. *Categoría de riesgo para el embarazo: B/D (1er y 3er trimestre, respectivamente).* (2) **Lactancia:** se excreta en leche materna, se han reportado convulsiones en niños de madres que recibieron 200 mg de indometacina; no se han realizado estudios adecuados. (3) **Pediatria:** no se han realizado estudios adecuados, sin embargo, debido a su toxicidad debe limitarse su uso a pacientes que no responden a otros antirreumáticos. (4) **Geriatría:** son más sensibles a los efectos adversos gastrointestinales y neurológicos (confusión). (5) **Insuficiencia renal severa:** puede incrementarse el riesgo de hipercalemia y nefrotoxicidad, debe ajustarse la dosis de acuerdo a su depuración de creatinina para evitar su acumulación. (6) **Insuficiencia hepática:** incrementa y prolonga los niveles séricos, causando

mayor riesgo de insuficiencia renal; monitorización y ajuste de dosis pueden ser necesarios. **(7) Enfermedad ulcerativa o Inflamatoria del TGI:** incluyendo enfermedad de Crohn, diverticulitis, úlcera péptica o colitis ulcerativa, uso de tabaco; es esencial instaurar simultáneamente un régimen antiulceroso. **(8) Hemofilia u otros desórdenes hemorrágicos.** **(9) Estomatitis.** **(10) Epilepsia, parkinsonismo, depresión mental u otros desórdenes psiquiátricos.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a indometacina, reacción alérgica severa como anafilaxia o angioedema inducido por aspirina u otros AINE, broncoespasmo inducido por aspirina.

Reacciones adversas

Frecuentes: indigestión, náusea, dolor, calambres y molestias gastrointestinales; cefalea severa en la mañana, vértigo, edema.

Poco frecuentes: depresión mental, zumbido, somnolencia; constipación, diarrea, vómito; incremento de sudoración, malestar general.

Raras: distensión abdominal, colitis, esofagitis, gastroenteritis, hemorragia, úlcera o perforación gastrointestinal, disminución del apetito, irritación y sequedad bucal, estomatitis; confusión, nerviosismo, irritabilidad, convulsiones, disartria, alucinaciones, reacción psicótica, neuropatía periférica; anemia, anemia aplásica, depresión de médula ósea, leucopenia, trombocitopenia, petequias, sangrado nasal o sangrado vaginal

inusual; reacciones de hipersensibilidad que incluyen rash cutáneo, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, eritema nodoso, síndrome de Stevens-Johnson, fotosensibilidad, necrólisis epidérmica tóxica; arritmias cardíacas, dolor torácico, ICC o exacerbación, hipertensión arterial, síncope; hematuria, nefritis, nefrosis, síndrome nefrótico, proteinuria; hepatitis tóxica; fiebre; disturbios oculares; disminución de la audición.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Aspirina u otros AINE, anticoagulantes, antiplaquetarios, trombolíticos, hipoprotrombinémicos (cefamandol, cefoperazona, cefotetan, ácido Valproico), alcohol, corticoides: incrementan el riesgo de sangrado o hemorragia en el TGI y otros lugares.

Antihipertensivos y diuréticos: se antagoniza el efecto hipotensor.

Ciclosporina, compuestos de oro y otras medicaciones nefrotóxicas (aminoglucósidos, amfotericina B, cisplatino y otros): incrementan el riesgo de nefrotoxicidad.

Litio: se incrementan los niveles séricos de este antimaniaco; se recomienda monitorizar sus concentraciones durante la terapia simultánea.

Metotrexato: se ha reportado hechos fatales con el uso simultáneo, incluso con dosis bajas o moderadas

en tratamiento de artritis reumatoide o psoriasis; se recomienda ajustar la dosis del metotrexato (disminuye su depuración renal).

Insulina y antidiabéticos orales: pueden incrementar su efecto hipoglucemiante; ajustar las dosis de estos fármacos.

Zidovudina: disminuye la depuración renal del antiviral, aumentando su toxicidad.

Alimentos

Disminuyen la velocidad pero no la extensión de la absorción.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Incremento del tiempo de sangrado y de los niveles sanguíneos de transaminasas, fosfatasa alcalina, LDH, potasio, urea, creatinina.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 a 30 °C. Mantener en envases bien cerrados.

Información básica para el paciente

Ingerir alcohol durante el tratamiento, puede incrementar el riesgo de ulceración. Administrar la medicación con o inmediatamente después de los alimentos o con un antiácido para disminuir la irritación gastrointestinal.

Advertencia complementaria

El tratamiento e debe interrumpir si se producen efectos secundario graves.

2.2. Analgésicos opioides

Constituyen un grupo que se caracteriza por poseer afinidad selectiva por los receptores opioides (μ , κ , δ) y como consecuencia inducen analgesia de elevada intensidad, producida sobre el SNC, por ello es de gran utilidad para aliviar dolores moderados a severos particularmente de origen visceral (como en el cáncer); su administración repetida ocasiona dependencia y tolerancia. Durante su administración se debe evitar el consumo de alcohol u otros depresores del SNC, en especial en el tratamiento a pacientes con depresión respiratoria. Algunos de los problemas relacionados al medicamento pueden ser depresión, náuseas y vómitos, ansiedad, alucinaciones y pesadillas, miosis. El tratamiento recomendado para la sobredosis es administrar Naloxona (duración 1-2 horas) IV ó Naltrexona (duración 24-48 horas) VO. Es necesario conocer que durante el tratamiento se puede desarrollar tolerancia a los efectos de los opiodes, además puede existir tolerancia cruzada con diferentes agonistas opiodes. La dependencia física se aprecia en el retiro abrupto del fármaco como síndrome de abstinencia que comprende rinorrea, lagrimeo, escalofríos, dolores musculares, diarreas y ansiedad. La dependencia psicológica también se da por abuso de fáрма-

cos de este grupo. La Metadona es utilizada en el tratamiento severo del dolor especialmente en enfermedades terminales. Las soluciones orales de Metadona también se utilizan para el tratamiento de detoxificación por estupefacientes.

DE USO RESTRINGIDO:

CODEINA FOSFATO R: C

Tableta 30 mg
Jarabe 15 mg/5 mL
Inyectable 30 mg/mL x 2 mL

Indicaciones

(1) Dolor moderado a severo. (2) Tos.

Dosis

Analgésico, Dolor leve a moderado

Adultos:

VO 15 a 60 mg (usual 30 mg) c/4 h.
IM/ IV/ SC 15 a 60 mg c/4 a 6 h, ajustar según necesidad clínica.

Niños:

Infantes y niños: IM/SC 0,5 mg c/4 a 6 h, ajustar según necesidad clínica.

Antitusivo

Adultos:

VO 10 a 20 mg c/4 a 6 h, según necesidad

Niños:

2 a 5 años: 1 mg/Kg/d
2 años ó 12 Kg: 12 mg/d.
3 años ó 14 Kg: 14 mg/d.
4 años ó 16 Kg: 16 mg/d.

5 años: 18 mg/d.

6 a 12 años: 5 a 10 mg c/4 a 6 h. ó 20 a 60 mg/d.

Dosis máxima adultos: 240 mg/d.

Dosis máxima niños: 60 mg/d.

Farmacocinética

Biodisponibilidad 43 % a 57 %. Buena absorción en el TGI. Distribución, cruza la placenta, se excreta en leche materna, unión a proteínas plasmáticas 7 %. Su metabolismo es hepático derivándose a morfina, Norcodeína y otros metabolitos. Excreción renal, 10 % como Morfina inalterada o conjugada.

Precauciones

(1) **Embarazo:** Atraviesa la barrera placentaria, el uso regular en la madre puede producir dependencia física en el feto; no se ha demostrado teratogenicidad. (2) **Lactancia:** se excreta en leche materna, sin embargo no se han demostrado problemas. (3) **Pediatría:** los menores de dos años son más susceptibles a los efectos depresores respiratorios, puede producir excitación paradójica. (4) **Geriatría:** son más susceptibles a los efectos adversos, especialmente los depresores respiratorios y la retención urinaria; debido a la disminución de su depuración renal se recomienda ajustar la dosificación, se recomienda ajustar la dosificación. (5) **Insuficiencia renal:** incrementa el riesgo a los efectos depresores respiratorios y la retención urinaria (6) **Insuficiencia hepática:** no hay estudios que demuestren necesidad de ajustar la dosificación. (7)

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica incluyendo crisis asmática: riesgo de exacerbaciones.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a Codeína, insuficiencia respiratoria aguda y diarrea toxigénica, sea tipo colitis pseudomembranosa inducida por antibióticos o intoxicación alimentaria (menor capacidad de eliminar toxinas)

Reacciones adversas

Frecuentes: somnolencia, constipación.

Infrecuentes: depresión respiratoria, estimulación paradójica del SNC, nerviosismo confusión, mareo cefalea, pérdida del apetito, náusea, sequedad bucal, flushing (liberación de histamina), disminución del volumen urinario, espasmo uretral, reacción alérgica, hipotensión.

Raras: convulsiones, alucinaciones, depresión mental, rigidez muscular, íleo paralítico o megacolon tóxico, espasmo biliar, irritación gastrointestinal, pesadillas, zumbidos, palpitaciones, hipertensión arterial.

Tratamiento de sobredosis

Medidas generales. Tratamiento sintomático y de soporte, inducir la emesis o realizar lavado gástrico; no se recomienda inducir al vómito por riesgo de aspiración si se presenta depresión del SNC y convulsiones. Administra Naloxona, iniciar con 0,4 a 2 mg en dosis única IV, repetir o infundir según necesidad. Establecer fluidoterapia y monitorizar estrictamente al paciente.

Interacciones

Alcohol y depresores del SNC: pueden producir hipotensión; efectos depresores aditivos sobre el SNC y respiratorio; es recomendable reducir la dosis de uno o ambos fármacos.

Anticolinérgico: incrementan el riesgo de severa constipación pudiendo ocasionar íleo paralítico y/o retención urinaria.

Antidiarreicos: aumentan el riesgo de severa constipación y depresión del SNC.

Metoclopramida: antagonizan los efectos sobre la motilidad gastrointestinal.

Inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazona, selegilina: mayor riesgo de efectos severos.

Bloqueadores neuromusculares: pueden incrementar los efectos depresores respiratorios, pudiendo ocasionar parálisis o apnea.

Diuréticos y otros antihipertensivos: pueden potenciar el efecto hipotensor.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede alterar los resultados de amilasa, lipasa, AST, ALT, LDH, fosfatasa alcalina, bilirrubina, presión del líquido cefalorraquídeo, estudios de vacío gástrico o visualización hepatobiliar.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente entre 15 y 30°C en ambiente seco protegido de la luz solar.

Información básica para el paciente

Administrar IM profundo y IV con cautela. Verificar la presentación para que la vía de administración sea la correcta. Después de su uso prolongado, se debe discontinuar la medicación gradualmente para evitar el síndrome de abstinencia. Esta medicación puede producir somnolencia y dificultar la percepción, por lo que se debe tener prudencia cuando realice actividades que requieran de buenos reflejos o lucidez, como por ejemplo conducir automóviles.

Advertencia complementaria

En enfermedades como el asma, bronquitis crónica, bronquiectasias o fibrosis quística, no debiera suprimirse la tos a nivel central, en esos casos se recomienda el uso de broncodilatadores y antiinflamatorios. La administración prolongada y continua puede crear hábito, evitar la ingesta de bebidas alcohólicas. Por el riesgo de severos efectos adversos en la interacción con IMAO, se debe realizar una prueba con 25% de la dosis usual de IMAO para detectar interacciones.

FENTANILO

Inyectable 0,05 mg/mL x 2 mL

(ver sección 1.3. Coadyuvantes de la anestesia, medicación preoperatoria, sedación para procedimientos breves y miorrelajantes de acción periférica)

METADONA

R: C

Tableta 10 mg y 5 mg

Indicaciones

(1) Dolor severo. (2) Detoxificación y mantenimiento en la dependencia de opio.

Dosis**Dolor severo****Adultos:**

VO 2,5 – 10 mg cada 3 a 4 h como sea necesario. Para el dolor crónico VO 5 a 20 mg c/6 a 8 h. La dosis debe ajustarse de acuerdo a la severidad del dolor así como a la respuesta y tolerancia del paciente.

Detoxificación y mantenimiento en la dependencia de opio**Adultos:**

Detoxificación: VO 15 a 20 mg en presencia de los síntomas por abstinencia opioide. La dosis diaria de 40 mg puede administrarse en una sola toma o dividida en varias tomas según los niveles de dosificación que requiera el paciente durante 30 ó 180 días según el caso.

Mantenimiento: VO 30 mg inicialmente luego 10 mg en 4 a 8 h si fuese necesario. Puede disminuirse la dosificación o evaluar los niveles de dosificación si se utiliza conjuntamente algún otro agonista opioide.

Farmacocinética

Su absorción es rápida en el TGI. Su acción y duración se incrementan con la administración repetida y es de 22 a 48 horas para la adminis-

tración oral. La Metadona se liga ampliamente a las proteínas tisulares lo cual puede explicar su efecto acumulativo y eliminación lenta. Su vida media es de 13 a 47 horas. La Metadona se metaboliza en el hígado pasando por una N-demetilación hasta conjugación. Se excreta por filtración glomerular y experimenta reabsorción renal. La reabsorción renal de Metadona decrece según la disminución del pH urinario. La excreción urinaria de Metadona y sus productos finales del metabolismo comprometen la vía renal únicamente si se exceden los 55 mg diarios. Los metabolitos de la Metadona también son excretados en las heces fecales por la bilis.

Precauciones

(1) **Embarazo:** el uso regular de Metadona durante el embarazo puede producir dependencia física en el feto; estudios no han demostrado teratogenicidad. (2) **Lactancia:** posiblemente se excrete en leche materna, por lo que debe seguir evaluándose. (3) **Pediatría:** no debe utilizarse en niños por sus posibles efectos depresores respiratorios. (4) **Geriatria:** son más susceptibles a los efectos adversos, debido a la disminución de su depuración y reabsorción renal se recomienda ajustar la dosificación. (5) **Insuficiencia renal:** se recomienda ajustar la dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** se prolonga la acción de la Metadona, por lo que se recomienda ajustar la dosis o el intervalo de dosificación.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la Metadona.

Reacciones adversas

Frecuentes: somnolencia, constipación, mareo, aumento de la sudoración y flushing facial (liberación de histamina), náusea, vómito.

Poco frecuentes: depresión respiratoria, nerviosismo, confusión, mareo, cefalea, pérdida del apetito, sequedad bucal, irritación gastrointestinal, disminución del volumen urinario, espasmo uretral, reacción alérgica, hipotensión palpitaciones, diplopía o visión borrosa, convulsiones, alucinaciones, depresión mental, íleo paralítico o megacolon tóxico, espasmo biliar, pesadillas, zumbidos, hipertensión arterial, urticaria, prurito, rash cutáneo.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Tratamiento sintomático y de soporte, inducir la emesis o realizar lavado gástrico. Mantener una vía aérea adecuada con respiración controlada o asistida.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol y depresores del SNC: pueden producir hipotensión. Efectos depresores aditivos sobre el SNC y respiratorio; es recomendable reducir la dosis de uno o ambos fármacos.

Medicación con acción anticolinérgica: incrementa el riesgo de severa constipación, pudiendo ocasionar íleo paralítico y/o retención urinaria.

Inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazona, selegilina, anti-depresivos tricíclicos: contraindica-

do, puede producir efectos severos graves, excitación inmediata, diaforesis, rigidez, hipertensión, hipotensión, hiperpirexia, colapso cardiovascular, depresión respiratoria grave, coma, convulsiones. Se recomienda reducir la dosis a $\frac{1}{4}$ de la usual.

Metoclopramida: se antagonizan los efectos sobre la motilidad gastrointestinal.

Bloqueadores neuromusculares: pueden incrementar los efectos depresores respiratorios, pudiendo ocasionar parálisis o apnea.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede alterar los resultados de amilasa, lipasa, AST, ALT, LDH, fosfatasa alcalina, bilirrubina y presión del líquido cefalorraquídeo

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente entre 15 y 30 °C en ambiente seco protegido de la luz solar.

Información básica para el paciente

Las tabletas disolubles deben colocarse en 90 ó 120 mL líquido (por ejemplo, agua o jugos cítricos) antes de usar, y esperar hasta que se disuelvan completamente por 1 minuto. La solución concentrada de Metadona debe ser mezclada con 100 ó 150 mL de líquido (por ejemplo, agua o jugos cítricos).

Advertencia complementaria

Este fármaco solo debe emplearse como analgésico en el dolor severo causado por enfermedades termina-

les como cáncer. Este fármaco deberá ser utilizado sólo por profesionales experimentados y en ambientes que posean equipos así como fármacos para procedimientos de reanimación. Se debe evaluar siempre la relación riesgo-beneficio en enfermedad respiratoria, arritmias cardíacas o convulsiones, la inestabilidad emocional o ideas suicidas, coleditiasis, insuficiencia hepática e insuficiencia renal. Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas durante el tratamiento con Metadona. En pacientes que desarrollaron dependencia física, la suspensión de la dosis fue gradual.

MORFINA CLORHIDRATO/ SULFATO

R: C

Tableta 10 mg, 30 mg, 60 mg y 100 mg
Inyectable 10 mg/1 mL, 20 mg/1 mL
Solución 10 mg/5 mL

Indicaciones

(1) Dolor severo. (2) Infarto agudo de miocardio (fármaco de elección para el dolor por IMA). (3) Edema pulmonar agudo secundario e insuficiencia ventricular izquierda (coadyuvante del tratamiento).

Dosis

Dolor por infarto agudo de miocardio

Adultos:

IV 4 a 10 mg, alternativamente 5 a 20 mg IM (paciente de 70 Kg).

Medicación preoperatorio**Adultos:**

IM/IV 8 a 10 mg.

Analgésico**Adultos:**

VO 10 a 30 mg c/4 h pudiendo incrementarse hasta 75 mg según necesidad y tolerancia. Alternativamente 4 a 15 mg IM/IV lento. Con la formulación de liberación prolongada iniciar con 30 mg VO c/12 h y ajustar según necesidad y tolerancia.

VO 10 a 30 mg ó 5 a 10 mg IM o SC de 4 a 10 mg diluido en 4 a 5 mL de agua estéril para inyección IV lenta; repetir c/4 h, según necesidad.

Niños:

IM/SC 100 a 200 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ ó IV 50 a 100 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ en forma lenta; repetir c/4, según necesidad

Farmacocinética

Biodisponibilidad 12 % a 36 %. Absorción rápida en el TGI y vía parenteral. La velocidad varía de acuerdo a la formulación. Su distribución es amplia en riñones, hígado, pulmones y bazo, pobre en músculos y cerebro, cruza la BHE, se encuentra en el LCR como metabolitos, cruza la placenta, se excreta en leche materna. Se une a proteínas plasmáticas en 33 a 37%. Metabolismo hepático y en mucosa intestinal a morfina 6-glucoronido con efecto analgésico y morfina 3-glucoronido responsable del dolor paradójico. Importante efecto de primer paso. Su $t_{1/2}$ es de 84 minutos a 144 minutos. Excreción renal 85 %, inalterado 9 a 12 %, biliar 7 a 10 %.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera

placentaria, el uso regular materno puede producir dependencia física en el feto; estudios no han demostrado teratogenicidad. (2) **Lactancia:** se excreta en leche materna, los estudios realizados no han demostrado problemas. (3) **Pediatría:** los menores de 2 años son más susceptibles a los efectos depresores respiratorios; puede producir excitación paradójica. (4) **Geriatría:** son más susceptibles a los efectos adversos, especialmente depresores respiratorios y retención urinaria; debido a la disminución de su depuración renal se recomienda ajustar la dosificación. (5) **Insuficiencia renal:** incrementa el riesgo a los efectos depresores respiratorios y retención urinaria, se recomienda ajustar la dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** se prolonga la acción de la morfina; algunos estudios recomiendan prolongar el intervalo de dosificación de 1,5 a 2 veces la normal. (7) **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica incluyendo crisis asmática:** riesgo de exacerbaciones. (8) **Enfermedad inflamatoria severa:** puede incrementar el riesgo, especialmente con dosis múltiple; puede oscurecerse el diagnóstico en casos de abdomen agudo.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la Morfina, insuficiencia respiratoria aguda y diarrea aguda toxigénica, sea tipo colitis pseudomebranosas inducida por antibióticos o intoxicación alimentaria (menor capacidad de eliminación de toxinas), estado epiléptico, hipertensión endocraneana, tratamiento simultáneo con IMAO o hasta 14 días después de su suspensión.

Reacciones adversas

Frecuentes: somnolencia, constipación, mareo, aumento de la sudoración y flushing facial (liberación de histamina), náusea, vómito.

Poco frecuentes: depresión respiratoria, nerviosismo, confusión, mareo, cefalea, pérdida del apetito, sequedad bucal, irritación gastrointestinal, disminución del volumen urinario, espasmo uretral, reacción alérgica, hipotensión palpitations, diplopía o visión borrosa.

Raras: convulsiones, alucinaciones, depresión mental, estimulación paradójica del SNC (especialmente en niños), rigidez muscular, íleo paralítico o megacolon tóxico, espasmo biliar, pesadillas, zumbidos, hipertensión arterial, urticaria, prurito, rash cutáneo.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Tratamiento sintomático y de soporte, inducir la emesis o realizar lavado gástrico. Mantener una vía aérea adecuada con respiración controlada o asistida; administrar Naloxona 0,4 a 2 mg en dosis única IV o seguir con infusión IV continua según sea el caso. En pacientes que hayan desarrollado dependencia físicas, la Naloxona deberá emplearse con cautela por el riesgo de precipitar un síndrome de abstinencia agudo. Administrar fluidoterapia, vasopresores y monitorizar en forma estricta al paciente.

Interacciones

Alcohol y depresores del SNC: pueden producir hipotensión. Efec-

tos depresores aditivos sobre el SNC y respiratorio; es recomendable reducir la dosis de uno o ambos fármacos.

Medicación con acción anticolinérgica: incrementa el riesgo de severa constipación, pudiendo ocasionar íleo paralítico y/o retención urinaria.

Inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazona, selegilina, anti-depresivos tricíclicos: contraindicado, puede producir efectos severos graves, excitación inmediata, diaforesis, rigidez, hipertensión, hipotensión, hiperpirexia, colapso cardiovascular, depresión respiratoria grave, coma, convulsiones. Se recomienda reducir la dosis a $\frac{1}{4}$ de la usual.

Metoclopramida: se antagonizan los efectos sobre la motilidad gastrointestinal.

Bloqueadores neuromusculares: pueden incrementar los efectos depresores respiratorios, pudiendo ocasionar parálisis o apnea.

Zidovudina: disminuye el metabolismo de zidovudina.

Warfarina: posible riesgo de mayor efecto anticoagulante.

Rifampicina, Fenitoína, Digoxina: riesgo de acumulación de morfina.

Anfetaminas: pueden potenciar el efecto analgésico y tóxico de la morfina.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede alterar los resultados de amilasa, lipasa, AST, ALT, LDH, fosfatasa alcalina, bilirrubina, presión del líquido cefalorraquídeo, estudios de vacío gástrico o visualización hepatobiliar con disofenina marcada con tecnecio.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente entre 15 y 30°C en ambiente seco protegido de la luz solar.

Información básica para el paciente

Debe ser administrada sólo por personal capacitado. La inyección inadvertida muy cerca de un tronco nervioso puede provocar parálisis motora-sensorial. Verificar la presentación para que la vía de administración sea la correcta. La administración IV rápida aumenta el riesgo de depresión respiratoria.

Advertencia complementaria

Este fármaco solo debe emplearse como analgésico en dolor por IMA o crónico severo y el cual, además, no remita con otros fármacos menos tóxicos. Este fármaco deberá ser utilizado sólo por profesionales experimentados y en ambientes que posean equipos así como fármacos para procedimientos de reanimación. Evaluar la relación riesgo beneficio en las siguientes condiciones: crisis asmáticas o enfermedad respiratoria, arritmias cardíacas o convulsiones, la inestabilidad emocional o ideas suicidas, coleditiasis, cirugía gastrointestinal o sospecha de cuadros quirúrgicos abdominales, insuficiencia hepática, hipotiroidismo, enfermedad intestinal inflamatoria severa, estenosis uretral, hipertrofia u obstrucción prostática, insuficiencia renal. Puede crear hábito, evitar la ingesta de bebidas alcohólicas. Puede producir dependencia física y

síntomas de abstinencia. En pacientes que desarrollaron dependencia física, la suspensión de la dosis debe ser gradual. La suspensión brusca puede desencadenar síndrome de abstinencia agudo el cual se resuelve en 5 a 14 días. Puede presentarse síndrome de abstinencia crónico que dura de 2 a 6 meses. Si se presenta somnolencia no se deberá conducir vehículos ni operar maquinaria pesada.

PETIDINA

CLORHIDRATO

R: B, D

Inyectable 50 mg/mL x 2 mL

Indicaciones

(1) Alivio del dolor moderado a severo. (2) Coadyuvante de la anestesia general y local. (3) Analgesia obstétrica.

Dosis

Adultos: Analgésico: 50 a 150 mg IM o SC c/3 a 4 h ó 15 a 35 mg/h infusión IV, según necesidad.

Coadyuvante de la anestesia: 50 a 100 mg IM o sc, 30 a 90 min previo a la anestesia o fracciones repetidas de dosis de una solución 10 mg/mL IV lenta o infusión IV de una solución de 1 mg/mL.

Analgesia obstétrica: 50 a 100 mg IM o SC, en el periodo periparto (contracciones regulares) que pueden repetirse 1 a 3 h después.

Niños: Analgésico: 1,1 a 1,76 mg/kg IM o SC, c/3 a 4 h, según necesidad. No exceder de 100 mg.

Coadyuvantes de la anestesia: 1 a 2,2 mg/kg IM o sc, 30 a 90 min previos a la anestesia. No exceder de 100 mg.

Farmacocinética

Aproximadamente el 80 a 85 % de dosis administrada por vía intramuscular se absorbe dentro de las 6 h siguientes a su administración, con una duración de 2 a 4 h de analgesia. Cruza la barrera placentaria y aparece en leche materna. Se reporta unión a proteínas en 60 a 80 % aproximadamente. Se metaboliza principalmente en tejido hepático vía hidrólisis y posterior conjugación con ácido glucurónico (vía principal); también ocurre demetilación a normeperidina (metabolito activo) seguido de hidrólisis y posterior conjugación con ácido glucurónico. El $t_{1/2}$ de petidina es 23 h en neonatos, 2,5 a 4 h en adultos y 7 a 11 h en adultos con enfermedad hepática. El $t_{1/2}$ de normeperidina es de 15 a 30 h. Excreción renal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** evitar su uso prolongado en el tercer trimestre por riesgo de depresión respiratoria neonatal, estasis gástrica y riesgo de neumonía aspirativa durante la labor de parto. *Categoría de riesgo para el embarazo:* B o D (si se usa en periodos prolongados o en altas dosis a término). (2) **Lactancia:** se excreta en leche materna, los estudios realizados no han demostrado problemas. (3) **Pediatría:** menores de 2 años son más susceptibles a los efectos, especialmente a la depresión respi-

ratoria; puede producir excitación paradójica. (4) **Geriatría:** son más susceptibles a los efectos adversos, especialmente depresión respiratoria. Es necesario disminuir las dosis o prolongar los intervalos, debido a que son más propensos a la obstrucción o hipertrofia prostática e insuficiencia renal. (5) **Insuficiencia renal severa:** se incrementa el riesgo a las convulsiones u otros efectos adversos; se recomienda reducir las dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** puede precipitar coma; puede ser necesario un ajuste de dosis. (7) **Insuficiencia respiratoria aguda o crisis asmática.** (8) **Enfermedad inflamatoria Intestinal severa.** (9) **Arritmias cardíacas o historia de convulsiones.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a petidina, insuficiencia respiratoria aguda y diarrea aguda toxigénica, sea tipo colitis pseudomembranosa inducida por antibióticos o intoxicación alimentaria (menor capacidad de eliminación de toxinas).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales, no se recomienda inducir al vómito por riesgo de aspiración, si se presenta depresión del SNC y convulsiones. Tratamiento específico con administración de naloxona; adultos y niños: inicial, 0,4 a 2 mg IV, repetir la dosis cada 2 a 3 minutos, según necesidad, hasta 10 mg; neonatos: 10 a 30 ug/kg IV.

Reacciones adversas

Frecuentes: náusea, vómito, cons-

tipación; somnolencia, vértigo, depresión respiratoria, hipotensión, induce la liberación de histamina (disminución de la presión arterial, sudoración); debilidad inusual.

Poco frecuentes: atelectasia, reacción alérgica broncoespástica, edema laríngeo; convulsiones, cefalea, nerviosismo, movimientos musculares incontrolados, espasmo biliar o ureteral; diplopía o visión borrosa; sequedad de mucosas, irritación gastrointestinal, anorexia; efecto anti-diurético.

Raras: estimulación paradójica del SNC, alucinaciones, depresión mental; íleo paralítico o megacolon tóxico.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol u otros depresores del SNC, incluyendo otros opiáceos, anestésicos generales, tranquilizantes, sedantes, hipnóticos, antidepresivos tricíclicos: incrementan la depresión del SNC, respiratorio y cardiovascular (hipotensión); incrementa el riesgo de habituación.

IMAO: puede producir reacciones impredecibles, severas y algunas veces fatales, que incluyen: excitación, sudoración, rigidez y severa hipertensión; o en algunos pacientes, hipotensión, depresión respiratoria severa, coma, convulsiones, hiperpirexia y colapso cardiovascular; no usar simultáneamente hasta 14 a 21 días después de haber discontinuado el uso de IMAO.

Fenitoína o rifampicina en uso crónico: pueden precipitar sín-

me de abstinencia, por probable inducción del metabolismo microsomal hepático.

Bloqueadores neuromusculares: efectos aditivos sobre la depresión respiratoria, pudiendo producir apnea o parálisis.

Alimentos

Glucosa puede causar hiperglicemia. Monitorear la concentración de glucosa sanguínea.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede aumentar la actividad de amilasa y lipasa plasmáticas, debido a la contracción del esfínter de oddi. La utilidad diagnóstica de la determinación de estas enzimas puede estar comprometida hasta 24 h después de administrado el medicamento.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 a 30 °C, a menos que el fabricante especifique de otra manera. Mantener en envases bien cerrados. Evitar la congelación. Proteger de la luz.

Información básica para el paciente

Evitar el consumo de bebidas alcohólicas u otros depresores del SNC.

Advertencia complementaria

Es incompatible física/químicamente con soluciones que contienen barbitúricos, aminofilina, heparina sódica, bicarbonato de sodio, morfina, tetraciclina, hidrocortisona, metilprednisolona, metilcilina y nitrofurantoina.

2.3. Antigotosos

ALOPURINOL

R: C

Tableta 100 mg

Indicaciones

(1) Artritis gotosa crónica primaria o secundaria. (2) Profilaxis y tratamiento de hiperuricemia (secundaria a discrasias sanguíneas o lisis de tumores provocados por quimioterapia) y nefropatía inducida por ácido úrico. (3) Profilaxis de litiasis renal por ácido úrico y oxalato de calcio.

Dosis

Discontinuar el tratamiento durante las crisis agudas de gota y reiniciarlo progresivamente al ceder el cuadro agudo. Si bien el rango terapéutico es entre 100 y 800 mg, la mayoría de pacientes responden adecuadamente con dosis de 300 mg/d como dosis única. Después de 48 h puede ser necesario ajustar la dosis, de acuerdo a la respuesta del paciente.

Adultos: Artritis gotosa: inicialmente, 100 mg VO, 1 v/d, incrementando 100 mg semanal, hasta un máximo de 800 mg/d. Mantenimiento, 200 a 300 mg (gota leve) ó 400 a 600 mg VO (gota moderadamente severa), 1 v/d.

Profilaxis de hiperuricemia por terapia antineoplásica: inicialmente, 600 a 800 mg/d VO, comenzar 2 a 3 d antes de iniciar la quimioterapia o radioterapia.

Mantenimiento, de acuerdo a deter-

minaciones séricas de ácido úrico. Litiasis por ácido úrico: 100 a 200 mg c/6 a 24 h ó 300 mg/d. Litiasis por oxalato cálcico: 200 a 300 mg/d VO, en una o varias tomas. En insuficiencia renal: de acuerdo a la depuración de creatinina.

Depuración de creatinina (mL/min)	Dosis
10 – 20	200 mg/d
3 – 10	100 mg/d
<3	100 mg a intervalos superiores a 24 h

Niños: menores de 6 años: 50 mg VO c/8 h.

De 6 a 10 años: 100 mg VO c/8 h ó 300 mg VO 1 v/d.

Farmacocinética

Luego de la administración por vía oral, alrededor de un 80 a 90 % se absorbe a nivel del TGI. Distribución amplia en la mayoría de fluidos y tejidos del organismo; se excreta en la leche materna. El alopurinol y su metabolito (oxipurinol) no se unen a Proteínas plasmáticas. Es metabolizado por la xantina oxidasa principalmente en el hígado a su metabolito activo oxipurinol. Su $t_{1/2}$ es de 1 a 3 h como Alopurinol y de 12 a 30 h como oxipurinol. Excreción principalmente renal, un 10 % de la dosis se excreta como alopurinol y aproximadamente el 70 % se excreta como oxipurinol; el resto se puede excretar en las heces. El alopurinol y oxipurinol son dializables

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. *Categoría de riesgo para el embarazo: C.* (2) **Lactancia:** se excreta en la leche materna, sin embargo, no se han determinado efectos adversos en el lactante. (3) **Pediatría:** estudios realizados no han demostrado problemas, su uso debe limitarse a niños con desórdenes congénitos del metabolismo de las purinas o hiperuricemia secundaria a neoplasias o quimioterapia de cáncer. (4) **Geriatría:** no se han demostrado problemas, este grupo es más sensible a los efectos de este fármaco; se recomienda ajustar la dosis en casos de insuficiencia renal. (5) **Insuficiencia renal:** corregir las dosis, según la depuración de creatinina. (6) **Insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios que demuestren la necesidad de ajustar la dosis. (7) **Insuficiencia cardíaca, congestiva, diabetes mellitus e hipertensión arterial:** producen acumulación del metabolismo oxipurinol, incrementando el riesgo para ocasionar severas reacciones alérgicas, otros efectos adversos e insuficiencia renal.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al alopurinol

Reacciones adversas

Frecuentes: dermatitis alérgica (rash, ictiosis).

Poco frecuentes: diarrea, indigestión, náusea o vómito, dolor abdominal, somnolencia, cefalea.

Raras: náusea, vómito, escalofríos,

dolores musculares y fiebre; neuritis periférica; necrólisis epidérmica tóxica (enrojecimiento, sensibilidad, prurito, escozor, piel escamosa o irritación ocular), dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson; discrasias sanguíneas, incluyendo agranulocitosis, anemia, anemia aplásica, leucopenia, pancitopenia o trombocitopenia: litiasis renal por xantina, insuficiencia renal aguda.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Inhibidores de la ECA: incremento del riesgo de toxicidad de los IECA, especialmente en insuficiencia renal.

Ampicilina y amoxicilina: el uso simultáneo con alopurinol puede aumentar significativamente la incidencia de rash cutáneo.

Anticoagulantes: aumento del riesgo de hemorragias.

Ciclosporina: riesgo de nefrotoxicidad al elevarse los niveles plasmáticos de este inmunosupresor.

Azatioprina, mercaptopurina y ciclofosfamida: se incrementa la toxicidad de estos citotóxicos, especialmente, sobre la médula ósea.

Clorpropamida: incremento del riesgo de hipoglicemia.

Alimentos

La absorción disminuye con los alimentos. Se recomienda administrar después de las comidas para evitar la irritación gastrointestinal.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Actividad sérica de fosfatasa alcalina, concentraciones séricas de bilirrubina y actividad sérica de transaminasa: pueden aumentar los valores fisiológicos/analíticos.

Concentraciones de nitrógeno ureico en sangre y concentraciones séricas de creatinina: pueden aumentar los valores fisiológicos/analíticos.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 y 30 °C. Conservar en envases herméticos.

Información básica para el paciente

Al primer signo de rash, sangre en la orina, irritación ocular, hinchazón de labios o boca, discontinuar la medicación y consultar inmediatamente a su médico. Mantener una ingesta adecuada de líquidos (mínimo 2 L/d) durante la terapia para prevenir la litiasis renal. Puede ocasionar somnolencia, en este caso no realizar actividades que requieran un estado de alerta, como manejar vehículos.

COLCHICINA

R: D

Tableta 0,5 mg

Indicaciones

Artritis gotosa aguda o crónica

Dosis**Adultos:** Artritis gotosa aguda: ini-

cialmente, 0,5 a 1 mg VO c/1 a 2 h, hasta que ocurra uno de los siguientes efectos: alivio del dolor, reacciones adversas (vómito o diarrea) o se lleve a una dosis total de 5 a 6 mg. Profilaxis (periodo intercrítico o gota tofácea): 0,5 a 1,5 mg/d.

Farmacocinética

Luego de la administración oral se absorbe a nivel del TGI. Presenta circulación enterohepática. La colchicina es rápidamente removida del plasma en diversos tejidos: leucocitos, riñón, bazo e hígado; no e distribuye en corazón, músculo esquelético y cerebro. Baja unión a proteínas plasmáticas (30 %). Es parcialmente metabolizado en el hígado por desacetilación. Su $t_{1/2}$ es de 12 a 30 min. Excreción biliar principalmente, el 10 a 20 % se excreta por vía renal.

Precauciones

(1) Embarazo: no se han realizado estudios adecuados, sin embargo, se han reportado varios casos de aborto. *Categoría de riesgo para el embarazo: D.* **(2) Lactancia:** se excreta en la leche materna, no se han observado efectos adversos en lactantes durante los primeros 6 meses. **(3) Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas: la seguridad y eficacia no han sido establecidas. **(4) Geriatría:** son más susceptibles a los efectos tóxicos **(5) Insuficiencia renal:** incrementa el riesgo de toxicidad acumulativa, puede requerir ajuste de dosificación. **(6) Insuficiencia hepática:** se incrementa la toxicidad, es

necesario ajustar la dosificación. (7) **Alcoholismo activo, desórdenes gastrointestinales:** incrementa el riesgo de hemorragia gastrointestinal. (8) **Discrasias sanguíneas e insuficiencia cardíaca:** pueden incrementarse.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a colchicina, concurrente insuficiencia renal y hepática.

Reacciones adversas

Frecuentes: diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal.

Poco frecuentes: pérdida del apetito, caída del cabello (por uso prolongado).

Raras: reacciones de hipersensibilidad (incluyendo dermatosis y angioedema); con el uso prolongado, discrasias sanguíneas (agranulocitosis, trombocitopenia o anemia aplásica); miopatía en pacientes con falla hepática o renal.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales

Interacciones

Medicamentos

Vitamina B12: disminuye la absorción de esta vitamina.

Medicamentos que producen discrasias sanguíneas, depresores de la médula ósea y radioterapia: incrementan los efectos depresores de la médula ósea, es necesario reducir la dosificación.

Fenilbutazona: aumenta el riesgo de leucopenia, trombocitopenia y depresión médula ósea.

AINEs, alcohol: aumenta el riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinal.

Alimentos

Induce Malabsorción reversible de vitamina B12.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Aumento de los valores de pruebas Hepáticas (fosfatasa alcalina y transaminasas séricas) y disminución del recuento plaquetario.

Análisis de orina para detectar glóbulos rojos o hemoglobina: la colchicina puede producir falsos positivos

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 a 30 °C. Conservar en envases fotoprotectores. Mantener en envases bien cerrados.

Información básica para el paciente

Evitar el alcohol. Es posible que el consumo de alcohol en grandes cantidades aumente el riesgo de toxicidad gastrointestinal; también puede aumentar las concentraciones de ácido úrico disminuyendo la eficacia del medicamento.

Advertencia complementaria

Se recomienda una disminución de la dosificación si aparece debilidad, pérdida del apetito, náuseas, vómitos o diarrea.

2.4. Antirreumáticos modificadores de la enfermedad.

DE USO RESTRINGIDO:

AUROTOMALATO SÓDICO

R: C

Inyectable 50 mg/mL

Indicaciones

Artritis reumatoide, incluyendo la juvenil.

Dosis:

Adultos: Inicialmente, 10 mg IM la primera semana; 25 mg IM la segunda semana y después 25 a 50 mg IM, c/sem hasta obtener respuesta terapéutica deseada o presente toxicidad o una dosis acumulada de 1 g IM. Mantenimiento: 25 a 50 mg c/2 sem por 2 a 20 sem, luego 25 a 50 mg IM c/3 a 4 sem indefinidamente.

Niños: Inicialmente, 10 mg IM la primera semana; después 1 mg/kg semanal hasta obtener la respuesta terapéutica deseada o presente toxicidad, no exceder de 50 mg/dosis. Mantenimiento: 1 mg/kg IM c/2 sem por 2 a 20 sem, luego c/3 a 4 sem.

Farmacocinética

Se absorbe rápidamente después de la inyección intramuscular. Elevada unión a proteínas plasmáticas, aproximadamente 85 a 95 %. Su $t_{1/2}$ depende de la dosis y duración del tratamiento (después de 1 dosis de

50 mg: 3 a 27 días, 3 dosis: 14 a 40 días, más de 11 dosis: mayor a 168 días). Se desconoce su destino metabólico, pero se cree que estos compuestos no se descomponen a oro elemental. Excreción renal principalmente (60 a 90 %), muy lentamente, del 10 al 40 % fecal, mayoritariamente por secreción biliar.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados en humanos. Categoría de riesgo para el embarazo: C. (2) **Lactancia:** se excreta en la leche materna, no se recomienda por riesgo potencial a severos efectos adversos. (3) **Pediatría:** los estudios no han demostrado problemas, se recomienda limitar su uso en esta indicación (4) **Geriatría:** estudios no han demostrado problemas que indiquen limitar su uso, es recomendable monitorizar la función renal (5) **Insuficiencia renal:** reducir la dosificación para pacientes con filtración glomerular (FG) menor a 50 mL/min. No requiere reducción en casos de FG mayor a 50 mL/min. (6) **Insuficiencia hepática:** no se recomienda ajustar dosificación (7) **Discrasias sanguíneas o antecedentes de agranulocitosis o diátesis hemorrágica.** (8) **Pacientes inmunosuprimidos** (9) **Síndrome de Sjogren en artritis reumatoide.** (10) **Evitar exposición al sol o la luz ultravioleta por riesgo de rash cutáneo.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al aurotomalato sódico, pacientes con aplasia medular u otras enfermedades hematológicas

severas, dermatitis exfoliativa, enterocolitis necrotizante, lupus eritematoso sistémico, fibrosis pulmonar.

Reacciones adversas

Puede ocurrir en cualquier momento del tratamiento o meses después de suspendido éste.

Frecuentes: prurito, rash dérmico (severo con exposición solar), gingivitis, sabor metálico, estomatitis.

Poco frecuentes: proteinuria, dolor articular.

Raras: dolor abdominal, disminución del apetito, diarrea, náusea, enterocolitis ulcerativa, hepatotoxicidad; shock anafiláctico, reacción alérgica, dermatitis, convulsiones, síndrome de Guillain Barré, alucinaciones, neuropatía periférica; agranulocitosis, anemia aplásica, eosinofilia, bronquitis, fibrosis pulmonar, pneumonitis intersticial; glomerulitis, hematuria, síndrome nefrótico, conjuntivitis, úlcera corneal.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Tratamiento específico, administrar antídoto, dimercaprol 3 a 5 mg/kg/dosis IM, c/4 h los 2 primeros días, luego 2,5 a 3 mg/kg/dosis IM c/6 h. por 2 días; continuar después c/12 h por una semana; otra alternativa: Penicilamina: adultos 15 a 40 mg/kg/d VO, máximo hasta 250 a 500 mg c/6 h y en niños 20 a 30 mg/kg/d VO c/12 a 24 h, antes de las comidas. Acetilcisteína se usa para remover y redistribuir el oro, y reducir las reacciones hematólogicas; dosis 3 a 6 g/d IV por 7 días.

Interacciones

Medicamentos

Penicilamina: se incrementa el riesgo de efectos adversos hematológicos y/o renales severos.

Medicamentos hepatotóxicos, nefrotóxicos, depresores de la médula ósea: efectos tóxicos aditivos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Hematocrito, concentración de hemoglobina, recuento de plaquetas, recuento de leucocitos: pueden disminuir los valores fisiológicos/análitos

Pruebas de función hepática: pueden producirse anomalías de los fisiológicos/análitos

Concentraciones de proteínas en orina: pueden aumentar

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 a 30 °C. Proteger de la luz. Evitar la congelación. No usar la solución si el color es más oscuro que amarillo pálido.

Información básica para el paciente

Comunicar a su médico, si previamente estuvo con medicación antiartrítica, especialmente con penicilamina. La administración es sólo por vía intramuscular.

Advertencia complementaria

Solo se debe administrar mediante inyección intramuscular, preferiblemente en el glúteo. Puede producir dolor de las articulaciones después de una inyección (durante 1 ó 2 días).

3

ANTIALÉRGICOS Y MEDICAMENTOS EMPLEADOS EN ANAFILAXIA

En el tratamiento de las alergias, incluida la anafilaxis es necesario la utilización de diferentes grupos de fármacos que puedan controlar los síntomas de estos procesos clínicos, dependiendo del grado de severidad, entre éstos se encuentran, la *Epinefrina (Adrenalina)*, glucocorticoides (*Dexametasona, Hidrocortisona*), o antihistamínicos antagonistas de los receptores H1 (*Clorfenamina*).

La *Epinefrina* es un fármaco adrenérgico de primera elección en el shock anafiláctico; en reacciones anafilácticas agudas afines, actúa sobre los receptores alfa-2, beta-1 y beta-2, principalmente a nivel vascular, cardíaco y bronco pulmonar, respectivamente.

Los glucocorticoides (*Dexametasona, Hidrocortisona*) son fármacos antiinflamatorios, inmunosupresores y antialérgicos que actúan favorablemente en el shock anafiláctico al inhibir la síntesis y liberación de mediadores químicos de la inflamación (prostaglandinas, tromboxanos, leu-

cotrienos, citoquinas, entre otros), así como la inhibición de la fagocitosis y liberación de enzimas lisosomales, contribuyendo significativamente a revertir la sintomatología de los procesos alérgicos.

Los antihistamínicos H1 son un grupo variado de fármacos que previenen o controlan en variados grados la mayoría de los efectos de la histamina, incluyendo urticaria y prurito, al antagonizar competitivamente los receptores H1. Estos agentes se pueden clasificar teniendo en consideración su grupo químico (derivados de la etanolamina, etilendiamina, piperidina, piperazina o propilamina, a este último grupo pertenece la *Clorfenamina* o *Clorfeniramina*), o si atraviesan o no la barrera hematoencefálica (sedantes –Clorfenamina– y no sedantes).

La *Clorfenamina* se caracteriza por presentar una vida media corta y un inicio de acción rápida, lo cual es aprovechado para su uso en procesos alérgicos agudos.

CLORFENAMINA MALEATO

R: B

Inyectable 10 mg/mL

Jarabe 2 mg/5mL

Tableta 4 mg

Indicaciones

(1) Reacciones alérgicas cutáneas, urticaria, dermatografismo, urticaria asociada a reacciones transfusionales, picaduras de insectos. Reacciones anafilácticas y angioedema (coadyuvante de adrenalina). (2) Rinorrea y estornudos asociados a resfrío común. (3) Rinitis alérgica (perenne o estacional) o vasomotora, conjuntivitis alérgica.

Dosis

Adultos: VO 4 mg c/ 4 a 6 h según necesidad, no exceder dosis máxima de 24 mg/d

IV 5 a 20 mg IM o SC en dosis única según necesidad, no exceder de dosis máxima 40 mg/d

Niños: 1 a 2 años VO 0,0875 mg/Kg. c/6 h

2 a 5 años VO 1 mg c/12 h, 1 mg c/4 a 6 h, no exceder dosis máxima de 6 mg/d.

6 a 12 años VO 2 mg c/4 a 6 h no exceder dosis máxima de 12 mg/d.

Farmacocinética

Absorción en el TGI, los alimentos retardan la absorción pero no la disminuyen. Distribución amplia, se excreta en leche materna, cruza la barrera hematoencefálica, se une a proteínas plasmáticas en un 72 %. Metabolismo hepático y en el TGI,

presenta efecto de primer paso, su $t_{1/2}$ es 20 h \pm 5 h. Excreción renal, principalmente como metabolitos.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios que demuestren problemas. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en leche materna. (3) **Pediatría:** en recién nacidos y prematuros, pueden producir excitación del SNC y convulsiones, en niños reacciones paradójicas con hiperexcitabilidad. (4) **Geriatría:** son más sensibles a efectos adversos como sedación, confusión e hipotensión, sequedad de boca y retención urinaria. (5) **Insuficiencia renal:** no requiere ajuste de dosificación, tampoco en hemodiálisis o diálisis peritoneal. (6) **Insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios adecuados. (7) **Retención urinaria:** puede agravarse. (8) **Glaucoma de ángulo estrecho:** puede precipitarse glaucoma agudo.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a clorfenamina, usos simultáneos de inhibidores de la MAO, pacientes con crisis asmática, recién nacidos.

Reacciones adversas

Frecuentes: somnolencia, espesamiento o sequedad de las mucosas bronquiales.

Poco frecuentes: excitación, nerviosismo, inquietud o irritabilidad (reacción paradójica); retención urinaria, sequedad de boca, visión borrosa y dolor abdominal (efectos antimus-

carínicos); rash cutáneo, discrasias sanguíneas, arritmias cardíacas.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Tratamiento sintomático y de soporte. Medidas generales. Inducir la emesis con jarabe de ipecacuana o realizar lavado gástrico, utilizar cárticos salinos, administrar vasopresores para controlar la hipotensión.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol, depresores del SNC: incrementa efectos depresores sobre el SNC.

Anticolinérgicos: efectos aditivos.

Inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazona: puede prolongar e intensificar los efectos anticolinérgicos y depresores del SNC.

Aminoglucósidos, AINEs, vancomicina, cloroquina, quinidina, hidroxicloroquina, carboplatino, cisplatino, Furosemida: puede enmascarar los efectos adversos tal como ototoxicidad

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede alterar las pruebas de sensibilidad cutánea.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente entre 15 y 30 °C en ambiente seco protegido de la luz solar. Mantener el fármaco fuera del alcance de los niños.

Información básica para el paciente

Tomar el medicamento con alimen-

tos, agua o leche para minimizar la irritación gástrica. Evitar la ingestión de alcohol u otro depresor del SNC. Esta medicación puede producir somnolencia y dificultar la percepción, por lo que se debe tener prudencia cuando realice actividades que requieran de buenos reflejos o lucidez, como por ejemplo conducir automóviles.

Advertencia complementaria

No se recomienda el uso simultáneo con inhibidores MAO. Evaluar la relación riesgo-beneficio en las siguientes condiciones: obstrucción del cuello vesical, hipertrofia prostática, retención urinaria, glaucoma de ángulo agudo y de ángulo abierto, insuficiencia renal, enfermedad cardiovascular, asma, ulcera péptica estenosante, hipertiroidismo, hipertensión. Puede causar excitación, especialmente en pacientes con asma, glaucoma o dificultades para orinar por hipertrofia prostática. Si la formulación contiene tartrazina puede causar reacciones alérgicas en pacientes sensibles.

DEXAMETASONA

Tableta 0,5mg

Inyectable 4mg/mL (como fosfato)

(ver sección 18.1 Hormonas suprarrenales y sucedáneos sintéticos)

EPINEFRINA

R: C

Inyectable 1 mg/ mL
(como clorhidrato o tartrato)

Indicaciones

(1) Anafilaxia aguda. (2) Angioedema y broncoespasmo severo. (3) Paro cardio-respiratorio.

Dosis

Shock anafiláctico

Adultos: SC/IM 0,5 mg inicialmente repetidos cada 5 min si es necesario; después puede administrarse 0,025 a 0,05 mg IV, a intervalos de 5 a 15 min. Alternativamente 0,1 a 0,25 mg IV lento repetidos a intervalos de 5 a 15 min., o por infusión IV a una velocidad de 0,001 hasta 0,004 mg/min.

Niños: SC/IM 0,01 mg/ Kg., hasta un máximo de 0,3 mg, repetidos cada 5 min si es necesario. Alternativamente si fracasa la administración SC/IM, administrar IV 0,01 mg/Kg repetidos a intervalos de 5 a 15 min si es necesario.

Reacciones anafilácticas, angioedema y broncoespasmo severo

Adultos: IM ó SC 200 a 500 μg c/5 a 15 min de acuerdo a la necesidad, se puede aumentar la dosis hasta 1 mg.

Niños: SC 10 μg /Kg c/15 min por dosis y luego c/4 h, según necesidad.

Paro cardio-respiratorio

Adultos: IV en bolos ó intracardiaca 1 mg, repetir c/3 a 5 min, según necesidad. Alternativamente se puede administrar 1 mg por vía endotraqueal si se requiere.

Niños: IV ó intracardiaca 5 a 10 μg /Kg c/ 3 a 5 min, si es necesario, o se-

guidos de una infusión intravenosa a una velocidad inicial de 0,1 μg /g/minuto, si es necesario se incrementará 0,1 μg /Kg/minuto.

Dosis máxima adultos: 1 mg/dosis.

Dosis máxima niños: 500 μg /dosis, 1,5 μg /Kg/min.

Farmacocinética

Absorción buena después de la administración IM o SC y pobre con las dosis habituales, pero aumenta con dosis mayores. Su distribución es amplia en todo el organismo, cruza la placenta. Se excreta en leche materna. Se metabolismo vía hepática, en las terminaciones nerviosas simpáticas y otros tejidos. Excreción renal (muy pequeña cantidad). Su $t_{1/2}$ es de 1 a 3 minutos.

Precauciones

(1) **Embarazo:** la Epinefrina atraviesa la barrera placentaria. (2) **Lactancia:** se excreta en leche materna, su uso puede producir efectos adversos importantes en niños que reciben lactancia materna. (3) **Pediatría:** se reporta la producción de síncope en niños asmáticos, quienes recibieron epinefrina. (4) **Geriatría:** pueden ser más sensibles a la acción de este fármaco. (5) **Insuficiencia renal e Insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios adecuados. (6) **Lesión cerebral orgánica, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, shock cardiogénico, traumático o hemorrágico.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a Epinefrina.

Reacciones adversas

Frecuentes: taquicardia, cefalea, náuseas, vómitos, palpitaciones, ansiedad, nerviosismo, visión borrosa, palidez y frío en la piel, debilidad.

Poco frecuente: dolor de pecho, cefalea, hipertensión arterial, sensación de falta de aire, temblores.

Raras: convulsiones, escalofríos, fiebre, mareos,

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Principalmente de mantenimiento, puesto que la epinefrina se inactiva rápidamente en el organismo. Para la ansiedad administrar sedantes, para neutralizar los efectos presores administrar vasodilatadores de acción respiratoria rápida o bloqueantes beta adrenérgicos.

Interacciones

Anestésicos orgánicos locales: sensibilizan al miocardio a la acción de la epinefrina.

Anestésicos locales parenterales: puede ocasionar isquemia y dar lugar a gangrena al usarse simultáneamente en zonas dístales, como pene, dedos de la mano y pies.

Beta bloqueadores adrenérgicos, incluyendo los oftálmicos: pueden ocasionar inhibición mutua de los efectos terapéuticos y además, riesgo de la hipertensión arterial y bradicardia severa con posible bloqueo cardíaco.

Antidepresivos tricíclicos: pueden aumentar los efectos cardiovasculares y ocasionar arritmias, taquicar-

dia, hipertensión arterial o hiperpírexia severa.

Vasodilatadores de acción rápida, como nitritos: pueden producir hipotensión severa y taquicardia.

Digitálicos: incrementa el riesgo de arritmias.

Ergoloid mesilato, ergometrina, ergotamina y oxitocina: pueden potenciar el riesgo para producir vasoconstricción, isquemia vascular periférica e hipertensión arterial.

Sustancias de contraste yodado: aumenta el riesgo de toxicidad neuronal.

Hormonas tiroideas: aumentan el riesgo de insuficiencia coronaria.

Xantinas y Opiáceos: pueden producir efectos tóxicos aditivos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Las concentraciones sanguíneas de glucosa y las concentraciones séricas de ácido láctico pueden elevarse.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar y almacenar lejos del calor y de la luz solar directa en ambiente adecuado.

Información básica para el paciente

La presentación al 1:1000 (1 mg/mL) debe diluirse para su administración IV o intracardiaca. La administración intracardiaca debe ser realizada sólo por personal capacitado. La administración sucesiva en el mismo lugar de aplicación puede originar necrosis, por lo que debe rotarse el sitio de aplicación. Debe evitarse la administración en la zona de los glúteos

(nalgas) por el riesgo de gangrena gaseosa. No utilizar si se presenta color rosáceo o pardo en el fármaco a utilizar.

Advertencia complementaria

No hay contraindicaciones para el uso de adrenalina en situaciones que comprometan la vida. No debe administrarse junto a anestésicos locales, en dedos, orejas, nariz o genitales, por el riesgo de necrosis tisular. Los niños hasta 6 años deben recibir dosis individualizada por el médico. La administración de adrenalina durante el embarazo puede producir anoxia en el feto. Los vasodilatadores de acción rápida como los nitritos pueden bloquear los efectos α adrenérgicos de la epinefrina. Los glucocorticoides e ipratropio en aerosol para inhalación pueden aumentar el riesgo de toxicidad por fluorocarbonatos. Cloroformo, ciclopropano, halotano o tricloroetileno pueden incrementar el riesgo de arritmias ventriculares severas. Hipoglicemiantes orales o insulina pueden disminuir sus efectos. Antidepresivos tricíclicos pueden potenciar los efectos cardiovasculares de la epinefrina.

HIDROCORTISONA

Inyectable 100 mg y 250 mg (como succinato sódico)

(ver sección 18.1. Hormonas suprarrenales y sucedáneos sintéticos)

PREDNISONA

R: C

Tableta 5 mg

(ver sección 18.1. Hormonas suprarrenales y sucedáneos sintéticos)

LORATADINA

R: B

Tableta 10 mg

Jarabe 5 mg/ 5mL

Indicaciones

(1) Alergia y rinitis. (2) Urticaria idiopática crónica. (3) Conjuntivitis alérgica.

Dosis

Rinitis, rinorrea, prurito, urticaria idiopática crónica y conjuntivitis alérgica.

Adultos: VO 10 mg/d 1 v/d.

Niños:

2 a 12 años con peso < 30 Kg: VO 5 mg 1 v/d

2 a 12 años con peso \geq 30 Kg: VO 10 mg 1 v/d

Farmacocinética

Posee una buena absorción a nivel del TGI, la ingesta de alimentos retrasa la velocidad de absorción. No cruza la BHE, se excreta en la leche materna, se une a proteínas plasmáticas hasta un 97 %. Se metaboliza a nivel hepático por el citocromo P-450 (CYP) sistema enzimático microsomal principalmente por hidrólisis del moeti carbamato a su metabolito activo **desloratadina**. La desloratadina es farmacológicamente activa

y su unión a proteínas plasmáticas es entre un 73 a 77 %; además este metabolito se distribuye en la leche materna y se metaboliza por hidroxilación y conjugación. La excreción de la loratadina es renal en un 40 % y fecal en un 40 %, la excreción de sus metabolitos se da por ambas vías especialmente a los diez días.

Precauciones

(1) Embarazo: estudios en animales no han demostrado efectos adversos sobre el feto. No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en seres humanos. No se ha establecido la seguridad de su uso durante la gestación por lo que el médico lo indicará sólo en caso de evidente necesidad. **(2) Lactancia:** la loratadina se excreta en la leche materna moderadamente por lo que debería suspenderse la administración del fármaco durante este periodo. **(3) Pediatría:** no se ha establecido la seguridad en menores de 2 años de edad. **(4) Geriatría:** los niveles plasmáticos pueden incrementarse. **(5) Insuficiencia renal:** con depuración de creatinina < 30 mL, administrar 5 mg/d ó 10 mg en días alternos. **(6) Insuficiencia hepática:** administrar 5 mg/d ó 10 mg alternando días durante el tratamiento.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la loratadina

Reacciones adversas

Frecuentes: palpitaciones, fotosensibilidad, xerostomía, diarrea, dis-

pepsia, somnolencia, cefalea, fatiga, agitación.

Poco frecuentes: hipotensión, hipertensión, dermatitis, urticaria, disgeusia, anorexia, prurito, rash, malestar abdominal, estreñimiento, gastritis, dismenorrea, artralgia, mialgia, broncoespasmo, tos, angioedema, alopecia, trombocitopenia.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Los signos incluyen depresión o estimulación del SNC, ataxia, atetosis, síntomas extrapiramidales y anticolinérgicos. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte, realizar lavado gástrico, administrar catárticos salinos, controlar la hipotensión con vasopresores; pero no administrar adrenalina. Controlar las reacciones extrapiramidales con antiparkinsonianos. No prescribir analépticos por el riesgo de convulsiones.

Interacciones

Medicamentos

Eritromicina, Ketoconazol, cimetidina: pueden inhibir el metabolismo de la Loratadina.

Aminoglucósidos, AINEs, carboplatino, cisplatino, cloroquina, furosemida, hidroxicloroquina, quinidina, Vancomicina: loratadina puede enmascarar la ototoxicidad.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Loratadina puede alterar los resultados de las pruebas de sensibilidad cutánea. Debe suspenderse la administración de Loratadina 2 ó 4 días antes de las pruebas de sensibilidad.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar y almacenar lejos del calor y de la luz solar directa en ambiente adecuado entre 15 a 30 °C.

Información básica para el paciente

Administrar junto con los alimentos para aumentar su absorción.

Advertencia complementaria

Evaluar la relación riesgo-beneficio en las siguientes condiciones: insuficiencia hepática o renal. Administrar con cautela junto a fármacos inhibidores del metabolismo hepático.

4

ANTÍDOTOS Y OTRAS SUSTANCIAS USADAS EN INTOXICACIONES

En el tratamiento y control de las intoxicaciones o envenenamientos se pueden emplear dos tipos de sustancias; las llamadas de acción específica, antídotos y antagonistas, que actúan directamente sobre el tóxico o sobre los receptores donde se unen éstos respectivamente; bloqueando su acción dañina (comprende la relación señalada en el ítem 4.2.); y los agentes de acción inespecífica, llamados así, porque pueden bloquear o disminuir la acción de la mayoría de tóxicos, ya sea, disminuyendo la absorción (**carbón activado**), debido a que ejerce su actividad por adsorción; o favoreciendo su eliminación (**ipecaacuana**) debido a que provoca inducción del vómito.

4.1. No específicos

CARBÓN ACTIVADO R: C

Polvo 50g

Indicaciones

Tratamiento de emergencia en In-

toxicaciones no específicas (antídoto, adsorbente de la mayoría de fármacos y sustancias químicas, **excepto**: ácidos y álcalis cáusticos, etanol, metanol, sulfato ferroso, derivados del petróleo, cianuro, litio y metotrexato).

Dosis

Se recomienda su uso dentro de las 4 h posteriores a la ingestión del tóxico.

Adultos: 25 a 100 g VO diluido en 240 mL de agua.

Niños: 1 g/kg ó 25 a 50 g VO diluido en 120 mL de agua.

Farmacocinética

No se absorbe en TGI, no es metabolizado y se elimina en las heces.

Precauciones

(1) **Embarazo, lactancia y geriatría**: no sufre absorción a través del TGI, ni se han demostrado problemas. (2) **Pediatría**: no se recomienda emplearlo asociado con sorbitol en menores de 1 año, por incremento del riesgo de excesiva catarsis. En

mayores de 1 año, se debe considerar el peso para determinar la seguridad de este catártico, no debiendo exceder de 3 g/kg de peso. (3) **Geriatría:** administrado con sorbitol, puede incrementar el riesgo de severa catarsis con pérdida de líquidos y electrolitos. (4) **Insuficiencia renal o hepática:** en general no requiere ajustar dosis. (5) **Ausencia de sonidos intestinales:** incrementa el riesgo de complicaciones gastrointestinales, como obstrucción. (6) **Intoxicaciones por productos que retrasan el vaciamiento gástrico y disminuyen el nivel de conciencia:** peligro de broncoaspiración mantener vigilancia especial.

Contraindicaciones

Anormalidades de la integridad anatómica del TGI.

Reacciones adversas

Frecuentes: heces negras, constipación y/u obstrucción intestinal.

Poco frecuente: dolor abdominal.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. No inducir al vómito.

Interacciones

Medicamentos

Acetilcisteína oral: disminuye su efectividad como antídoto del paracetamol por reducción de su absorción.

Otros medicamentos orales: disminuyen su efectividad debido a la absorción que sufren, e incrementan su eliminación con el carbón activado.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, de preferencia entre 15 a 30 °C. Mantener en envase hermético. Evitar la refrigeración.

Información básica para el paciente

El carbón activado puede oscurecer las heces.

Advertencia complementaria

Previo a su empleo se recomienda practicar vaciamiento gástrico. Debe ser administrado por personal médico.

IPECACUANA

R: C

Jarabe 0,14 %

(alcaloide de ipecacuana como emetina)

Indicaciones

Intoxicaciones no específicas (para inducir emesis).

Dosis

Adultos: De 15 a 30 mL VO, luego administrar 240 mL de agua.

Niños: Menores de 1 año: de 5 a 10 mL VO, luego administrar 120 mL de agua.

Administrar sólo con supervisión médica.

De 1 a 12 años: 15 mL VO, luego administrar de 120 a 240 mL de agua. Repetir la dosis, si después de 30 min no se induce el vómito.

Farmacocinética

Inicio de acción entre 15 a 30 min. Duración de acción de 25 a 30 min, en algunos casos puede ser mayor (60 min). Absorción en TGI en cantidad significativa cuando no se produce emesis. Excreción por vía renal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. (2) **Lactancia:** se desconoce si se distribuye en leche materna, los estudios no han demostrado problemas. (3) **Pediatría:** en niños menores de 1 año se incrementa el riesgo de aspiración; su uso requiere supervisión médica. (4) **Geriatría:** estudios adecuados no han demostrado problemas, que limiten su uso. (5) **Insuficiencia renal o hepática:** no se han realizado estudios que demuestren problemas adicionales o necesidad de ajustar dosificación. (6) **Ingestión de hidrocarburos (kerosene, gasolina, petróleo, tinner, entre otros):** incrementa el riesgo de neumonitis por aspiración. (7) **Enfermedad cardíaca:** incrementa el riesgo de taquicardia, hipotensión dolor torácico precordial, disnea y anomalías del electrocardiograma.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la ipecacuana. Condiciones que incrementan el riesgo de aspiración: depresión del SNC, supresión del reflejo del vómito, riesgo o presentación de convulsiones, shock o inconciencia. Ingestión de sustancias corrosivas (ácidos y álca-

lis fuertes), derivados de petróleo y cianuros.

Reacciones adversas

Raras: miopatía tóxica, toxicidad cardíaca y muerte como resultado de uso crónico, entre mujeres jóvenes con anorexia nerviosa, bulimia y otras enfermedades relacionadas con éstas.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. No administrar catárticos.

Interacciones

Medicamentos

Antieméticos: ingestión previa de estos medicamentos disminuye la respuesta hepática.

Bebidas carbonatadas: no se recomienda su uso concomitante por riesgo de distensión abdominal.

Carbón activado: sólo se recomienda emplearlo después de inducir el vómito.

Alimentos

Leche o productos lácteos: disminuyen efectividad de ipecacuana.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener preferiblemente por debajo de 25 °C. Mantener en envase bien cerrado.

Información básica para el paciente

El uso del medicamento en niños menores de 1 año incrementa el riesgo de aspiración. Evitar ingestión

concurrente de leche, gaseosas. No administrar a pacientes deprimidos o comatosos.

4.2. Específicos

ATROPINA SULFATO

Inyectable 1 mg/mL

(ver sección 1.3. Coadyuvantes de la anestesia, medicación preoperatorio, sedación para procedimientos breves y miorreajantes de acción periférica).

HIDROXOCOBALAMINA

Inyectable 1 mg/mL

(ver grupo 27. Vitaminas y Minerales)

FITOMENADIONA

Inyectable 10 mg/mL

(ver grupo 27. Vitaminas y minerales)

DE USO RESTRINGIDO:

ACETILCISTEÍNA R: B

Inyectable 200 mg/mL x 10mL

Indicaciones

Intoxicación por paracetamol y tetracloruro de carbono.

Dosis

Se recomienda iniciar la administración rápidamente (antes de 10 a 12 h después de la sobredosis), debido a que su efectividad disminuye con relación al tiempo transcurrido (sólo es eficaz hasta las 16 a 24 h después de la ingesta). Es aconsejable controlar los niveles plasmáticos del tóxico durante la administración del antídoto.

Adultos y niños:

Oral

Inicialmente 140 mg/kg; luego administrar 70 mg/kg VO, c/4 h por 17 dosis adicionales (si en alguna administración se produce el vómito, repetir la dosis).

Farmacocinética

Se une a proteínas plasmáticas en 50 %. Metabolismo hepático. Tiene un $t_{1/2}$ aproximado de 5,5 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas; se reporta uso efectivo y seguro, previniendo la hepatotoxicidad, tanto en la madre como en el feto. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en leche materna; los estudios realizados no han demostrado problemas. (3) **Pediatría y geriatría:** no se han realizado estudios que demuestren problemas. (4) **Insuficiencia renal:** no se han realizado estudios que demuestren la necesidad de ajustar dosificación. (5) **Insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios que señalen ajustar dosificación. (6) **Asma:** incrementa el riesgo de reacciones

broncoespásticas (administración intravenosa). (7) **Enfermedades que predisponen a hemorragia gastrointestinal (várices esofágicas, úlcera péptica)**: incrementa el riesgo de hemorragia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la acetilcisteína.

Reacciones adversas

Raras: náuseas, vómito, somnolencia, fiebre, reacciones alérgicas broncoespásticas, dermatitis, edema facial.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales

Interacciones

Medicamentos

Carbón activado: disminuye la efectividad de la acetilcisteína oral por absorción incrementando su eliminación.

Carbamazepina: mayor riesgo de niveles sub-terapéuticos del anti-convulsivante por incremento de su depuración.

Nitroglicerina: se incrementa la hipotensión y cefalea inducida por nitroglicerina.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar bajo 40 °C, preferentemente entre 15 a 30 °C.

Información básica para el paciente

Administrar la dosis oral diluida en jugo o agua.

Advertencia complementaria

La acetilcisteína es incompatible con metales, especialmente hierro, níquel y cobre.

CALCIO EDETATO SÓDICO

R: C

Inyectable 200 mg/mL x 5 mL

Indicaciones

Antídoto en intoxicaciones aguda o crónica por plomo, cromo, otros metales pesados y metales radioactivos.

Dosis

A pacientes (adultos o niños) con niveles sanguíneos de plomo entre 45-69 ug/dL administrar sólo el edetato, según las dosis señaladas para cada caso.

Para administración intravenosa, la dilución debe ser inyectada lentamente en un período de 2 h en pacientes sintomáticos y 1 hora en asintomáticos o menos de 15 mg/minuto para evitar tetania hipocalcémica.

Adultos: De 30 a 50 mg/kg/d IV ó IM (asociado a dimercaprol) dividido en 2 dosis por 3 a 5 d; después de un intervalo de 2 d, puede administrarse un segundo curso de tratamiento hasta por 5 d adicionales. La dosis máxima es de 2 g/d. En niveles séricos de creatinina menores a 2mg/dL, administrar 1g/d por 5 d; si los niveles están entre 2 a 3 mg/mL la dosis es de 500 mg/d.

Niños: Para niveles sanguíneos mayor 70 ug/ dL severos síntomas,

administrar 1,5 g/m²sc IV en 4 h durante 5 d. Algunos prefieren la administración por infusión intravenosa continua. Si es empleada la vía intramuscular, utilizar una zona diferente para la aplicación de dimercaprol.

Farmacocinética

Buena absorción IM y VSC. Se distribuye en el líquido extracelular, penetración mínima en el fluido cerebrospinal. Su $t_{1/2}$ es de 1,5 h por vía IM y 20 min por vía IV. Se excreta rápidamente en la orina.

Precauciones

(1) **Embarazo**: no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas, debe evaluarse su uso en el primer trimestre de embarazo. (2) **Lactancia**: se desconoce si se distribuye en leche materna; no se han reportado problemas. (3) **Pediatría**: la vía intramuscular es dolorosa, se recomienda la vía intravenosa en este grupo. En casos de encefalopatía plúmbica, que requiere restricción de líquidos, puede utilizarse la vía intramuscular y se prefiere asociar la terapia con dimercaprol. (4) **Geriatría**: no se han realizado estudios que demuestren problemas. (5) **Insuficiencia renal**: se reduce la filtración glomerular del quelato y retrasa la excreción, incrementando el riesgo de nefrotoxicidad. (6) **Insuficiencia hepática**: en general no requiere ajuste de dosis. (7) **Deshidratación**: en pacientes con enfermedad aguda, que incluyen deshidratación por vómito y/o diarrea, previamente restablecer el flujo urinario antes

de administrar la primera dosis de edetato, luego restringir los líquidos intravenosos, según requerimientos basales de agua y electrolitos. (8) **Hipercalemia**: puede exacerbarse.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al calcio edetato sódico. Anuria u oliguria severa.

Reacciones adversas

Frecuentes: reacción febril sistémica, reacción tipo liberación de histamina con estornudos, lagrimeo (ocurre de 4 a 8 horas después de la infusión IV), hipotensión, náusea, vómito, daño renal o necrosis tubular renal, tromboflebitis (en el lugar de la inyección).

Poco frecuente: depresión de médula ósea, anemia transitoria, dermatitis, hipercalemia.

Raras: formación súbita de urato, gota secundaria.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. De producirse una reducción del flujo urinario, suspender la administración del edetato para evitar excesiva concentración del quelato en los tejidos. Las ulceraciones en boca o labios indican la necesidad de suspender la medicación o instaurar terapia de reemplazo con zinc.

Interacciones

Medicamentos

Insulina: disminuye la efectividad de la insulina por quelación del zinc.

Suplementos de zinc: concurrente

uso puede disminuir la efectividad del calcio edetato sódico.

Almacenamiento y estabilidad

Es estable en soluciones de cloruro de sodio al 0,9 % y dextrosa al 5 %. Físicamente es incompatible con dextrosa al 10 % y solución ringer.

Información Farmacéutica relevante

Para administración intravenosa, diluir 1 g del calcio edetato sódico en 250 ó 500 mL de cloruro de sodio 0,9 % o de dextrosa 5 %. El edetato es incompatible físicamente con dextrosa al 10 %, lactato de Ringer, lactato de sodio 0,6 M, amfotericina B e hidralazina. Cada gramo de calcio edetato sódico contiene 5,3 mEq de sodio.

Advertencia complementaria

Es importante medir la diuresis pues el edetato de plomo es nefrotóxico.

COLORURO DE METILTIONINIO

(Azul de Metileno)

R: C

Inyectable al 1 %

Indicaciones

Metahemoglobinemia inducida por fármacos.

Dosis

Adultos y niños:

De 1 a 2 mg/kg ó 0,1 a 0,2 mL de una solución al 1 % IV, administrados lentamente.

Farmacocinética

Se absorbe bien en el TGI. Su biodisponibilidad es de 53 a 97 %. En los tejidos, el azul de metileno es rápidamente reducido a azul de leucometileno. Se elimina por vía biliar, fecal y renal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** puede incrementar la incidencia de la muerte fetal. (2) **Lactancia:** se desconoce si se distribuye en la leche materna; no se han reportado problemas. (3) **Pediatría y geriatría:** no se han realizado estudios que demuestren problemas. (4) **Insuficiencia renal:** requiere ajustar dosificación. (5) **Insuficiencia hepática:** en general no requiere ajuste de dosis. (6) **Anemia:** puede exacerbarse severamente, en casos de administraciones repetidas, por destrucción acelerada de hematíes. (7) **Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa:** puede producir anemia hemolítica y no mejorar la metahemoglobinemia. (8) **Rápida administración IV o altas dosis pueden ocasionar metahemoglobinemia.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al azul de metileno. Administración subcutánea o intraespinal. Metahemoglobinemia inducida en intoxicación por cianuro.

Reacciones adversas

Frecuentes: coloración azul verdosa de la orina y las heces.

Poco frecuente: altas dosis pueden causar cefalea, mareo, confusión

mental, diaforesis profusa, hipertensión, hipotensión, arritmias, náusea y vómito.

Tratamiento se sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. En casos de excesiva metahemoglobinemia, se recomienda realizar transfusión sanguínea.

Interacciones

Dapsona: Anemia hemolítica secundaria.

Almacenamiento y estabilidad

El azul de metileno es incompatible con sustancias cáusticas alcalinas, yodo, dicromatos y sustancias oxidantes o reductoras.

Advertencia complementaria

Evitar administración subcutánea, puede ocasionar absceso necrótico.

DEFEROXAMINA MESILATO

R: C

Inyectable 500 mg

Indicaciones

Antídoto en intoxicación por: (1) hierro (aguda y crónica). (2) Aluminio (tratamiento y diagnóstico).

Dosis

Adultos y niños mayores de 3 años:

Intoxicación por hierro:

Aguda: inicialmente 90 mg/kg IM; luego, 45 mg/kg IM (máximo 1 g/

dosis) c/4 a 12 h, ó 15 mg/kg/h IV, hasta un máximo de 90 mg/kg c/8 h, no exceder de 6 g/d y 15 mg/kg/h en infusión IV.

Crónica: de 500 a 1000 mg/d IM ó 2 g por infusión IV (no exceder de 15 mg/kg/h) ó 1 a 2 g (20 a 40 mg/kg) administradas por un periodo de 8 a 24 h por medio de bomba de infusión.

Intoxicación por aluminio: (100mg de deferoxamina se une a 4,1mg de aluminio). A pacientes en tratamiento de hemodiálisis o hemofiltración con intoxicación moderada por aluminio, administrar 1 g de deferoxamina 1 v/sem en infusión IV lenta durante 2 h, cada tercera sesión de diálisis.

En diálisis peritoneal, 1 a 1,5 g administrado en el líquido de diálisis 1 v/sem en infusión IV lenta, IM o SC. Para diagnóstico de intoxicación por aluminio: 1 g infusión IV (no exceder de 15 mg/kg/h), aproximadamente 2 h después de la diálisis.

Niños menores de 3 años:

Intoxicaciones por hierro: a) aguda: 15 mg/kg/h IV. b) crónica: 10 mg/kg/d.

Intoxicación por aluminio (diagnóstico): de 15 a 20 mg/kg infusión IV, no exceder de 15 mg/kg/h (recomendable administrar dos h después de la diálisis).

Farmacocinética

Se absorbe por VO pero presenta baja biodisponibilidad (menor a 15 %). Se metaboliza en el tejido hepático a ferrioxamina. Su $t_{1/2}$ e de 6,1 h. El fármaco inalterado y su metabolito se excretan por vía renal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** los estudios realizados no han demostrado problemas. Sólo recomienda en casos de moderada a severa intoxicación, debido a que el hierro puede ser dañino para el feto. (2) **Lactancia:** se desconoce si se distribuye en leche materna, no se han reportado problemas. (3) **Pediátría:** en menores de 3 años se utiliza para intoxicaciones aguda, pero no usualmente en la forma crónica. Los niños mayores son más sensibles a la toxicidad auditiva u ocular con terapia prolongada de altas dosis. (4) **Geriatría:** este grupo es más propenso a descompensación cardíaca, se recomienda monitoreo durante el empleo de este antídoto. (5) **Insuficiencia renal:** en casos leves requiere ajustar dosificación, no se recomienda su uso en los casos moderados o severos. (6) **Insuficiencia hepática:** en general no requiere ajuste de dosis. (7) **Desórdenes auditivos y oculares:** pueden exacerbarse.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a deferoxamina.

Reacciones adversas

Frecuentes: convulsiones, palpitaciones, hipotensión o shock, visión borrosa, disminución de la agudeza visual, desórdenes de la visión periférica, nocturna y de color, síndrome de distrés respiratorio, dolor o inflamación en el lugar de aplicación de la inyección.

Poco frecuentes: desórdenes gastrointestinales, diarrea, dificultad

urinaria, fiebre, hipocalcemia (sólo utilizado para intoxicación por aluminio), calambres en las piernas, trombocitopenia.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Ácido ascórbico: mejora la quelación e incrementa la cantidad de hierro excretado.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Falso incremento de la capacidad de unión del hierro total.

Almacenamiento y estabilidad

Proteger de la luz. Las soluciones reconstituidas pueden ser almacenadas a temperatura ambiente por 7 días.

Información básica para el paciente

La orina puede tomar una coloración rosada.

Advertencia complementaria

Para uso intramuscular e intravenoso, preparar la solución añadiendo 2 y 8 mL de agua estéril para inyección a cada vial de 500 mg y 2 g, respectivamente. Para infusión intravenosa preparar las soluciones en cloruro de sodio 0,9 %, dextrosa al 5 % o lactato de Ringer; con otras, puede precipitar.

DIMERCAPROL

R: C

50 mg/mL x 2 mL

Indicaciones

Antídoto en: (1) Intoxicaciones por arsénico (excepto arsina), mercurio (inorgánico, aril orgánico), oro, antimonio, bismuto, níquel, cromo y posiblemente talio. (2) Intoxicación por plomo (coadyuvante).

Dosis**Adultos y niños:****Intoxicación por arsénico y oro:**

a) casos severos: 3 a 5 mg/kg IM c/4 a 6 h por dos d; luego c/6 h al tercer d; continuar c/12 h por 10 d o hasta recuperación del paciente (en pacientes con más de 200 mg As/L).

b) casos moderados: 2,5 mg/kg IM c/6 h por dos d; luego c/12 h en el tercer d y continuar c/24 h por 10 d o hasta recuperación del paciente.

Intoxicación por mercurio:

De 3 a 5 mg/kg IM c/4 h por dos d; luego 2,5 a 3 mg/kg c/6 h por dos d; continuar igual dosis c/12 h por 7 d.

Intoxicación por plomo (adultos):

a) severa encefalopatía: primera dosis de 4 mg/kg IM; repetir c/4 h asociado al calcio edetato sódico (usualmente administrado vía IV o IM, en forma separada por incompatibilidad); continuar este tratamiento por 2 a 7 d; si después de este primer curso de terapia, los niveles sanguíneos de plomo son mayores a 100 ug/dL, continuar por 5 d adicionales pasados dos d sin tratamiento.

b) moderada encefalopatía: primera dosis de 4 mg/kg IM; luego 3 mg/kg

c/4h asociados con edetato IV (aplicado en zonas diferentes).

Intoxicación por plomo (niños):

a) sintomáticos con o sin encefalopatía: 75 mg/m²sc IM c/4 h (hasta 450 mg/m²sc/d; después de 4 h asociar edetato 1500 mg/m²sc/d IV ó im administrados en esquemas de 4 h; continuar por 5 d; si los niveles sanguíneos con el primer curso exceden a 70 ug/dL, continuar por 5 d adicionales, después dos días sin tratamiento.

Farmacocinética

Luego de la administración por VIM se alcanzan concentraciones pico entre 30 a 60 min. El dimercaprol se distribuye ampliamente en todos los tejidos del organismo incluyendo el SNC; alcanza elevadas concentraciones en hígado y riñón. Aproximadamente el 50 % se metaboliza rápidamente a metabolitos inactivos. Se elimina por vía renal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados. (2) **Lactancia:** se desconoce si se distribuye en leche materna; no se han reportado problemas. (3) **Pediatría:** los niños pueden presentar fiebre en la 2da ó 3ra dosis y persisten en ella hasta terminar el tratamiento; reducción transitoria de leucocitos polimorfonucleares. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios que demuestren problemas en este grupo. (5) **Insuficiencia renal:** reducir dosificación con especial cuidado y discontinuar en pacientes que desarrollan insufi-

ciencia renal durante la terapia. (6)

Insuficiencia hepática: contraindicado, excepto en ictericia post-arsenical, que requiere ajuste de dosis.

(7) **Deficiencia de glucosa-6- fosfato deshidrogenas:** puede exacerbar hemólisis; sólo puede utilizarse en pacientes con intoxicación severa.

(8) **Hipertensión arterial:** puede exacerbarse.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a dimercaprol. Intoxicaciones por: gas arsina, cadmio, selenio, plata o uranio (forman quelatos más tóxicos que los metales libres, pudiendo causar nefrotoxicidad); alquil mercurio orgánico de cadena corta (incrementan la distribución cerebral); insuficiencia hepática (excepto ictericia post-arsenical; que requiere reducir dosificación).

Reacciones adversas

Frecuentes: fiebre, palpitaciones, hipertensión arterial, sensación de quemazón en labios, boca, garganta y pene; conjuntivitis, sensación de dolor y constricción de garganta, tórax o manos; cefalea, náuseas, vómito; hormiguelo de manos, salivación, lacrimación inusual, dolor en el lugar de la inyección.

Poco frecuentes: absceso en el lugar de inyección, dolor del abdomen o espalda y tremor.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Sales de hierro: forman complejos tóxicos, no emplear esta medida hasta 24 horas después del tratamiento con dimercaprol.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Disminuyen la captación de I 131 en la tiroides. Incremento transitorio de las pruebas hepáticas (ALT , AST)y reducción del recuento leucocitario de polimorfonucleares.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, de preferencia entre 15 a 30 °C. Mantener en envase hermético.

Información básica para el paciente

Se requiere de pruebas de orina y sangre, con frecuencia.

Advertencia complementaria

Durante el tratamiento se debe controlar la presión arterial. Dado que en medio ácido se produce disociación del quelato, la orina debe mantenerse alcalina mientras dure la terapia.

FLUMAZENILO

R: C

Inyectable 0,5 mg

Indicaciones

(1) Reversión de la sedación inducida por benzodiazepinas empleadas en anestesia general. (2) Intoxicación por benzodiazepinas.

Dosis

Adultos:

Reversión de sedación inducida por benzodiazepinas: IV 200 mcg (0,2 mg) administrados durante 15 seg, inicialmente. Si no hay respuesta deseada después de 45 a 60 seg, adicionar dosis de 200 mcg (0,2 mg) en intervalos de 1 min hasta un máximo acumulado de 1 mg. Si vuelve a presentarse sedación se puede repetir la dosis en intervalos de 20 min hasta un máximo de 3 mg/h.

Tratamiento de sobredosis de benzodiazepinas: IV 200 mcg (0,2 mg) administrados durante 15 seg, inicialmente, si no hay respuesta deseada después de 30 a 60 seg, adicionar dosis de 300 mcg (0,3 mg) durante 30 seg. Si fuera necesario, adicionar dosis de 500 mcg (0,5 mg) durante 30 seg en intervalos de 1 min hasta una dosis máxima acumulada de 3 mg. Si vuelve a presentarse sedación se puede repetir la dosis en intervalos de 20 min hasta un máximo de 3 mg/h. La mayoría de pacientes ha respondido en dosis entre 1 a 3 mg, sin embargo, algunos pacientes con una respuesta parcial a dosis de 3 mg pueden requerir una dosis de 5 mg. Si el paciente no responde 5 min después de una dosis acumulada de 5 mg, la causa mayor de sedación es probable que no se deba a benzodiazepinas.

Niños:

Reversión de sedación inducida por benzodiazepinas: IV 10 mcg/kg (0,01 mg/kg) p.c. (máximo 200 mcg ó 0,2 mg) administrados durante 15 seg, inicialmente. Si no hay respuesta deseada después de 45 a 60 seg,

adicionar dosis de 10 mcg/kg p.c. en intervalos de 1 min hasta un máximo de 5 dosis.

Farmacocinética

Se distribuye rápidamente en el cerebro. Tiene un inicio de acción en 1 a 2 min y su efecto pico en 6 a 10 min. Unión a proteínas plasmáticas moderada (50 %). La unión a proteínas plasmáticas se reduce en pacientes con cirrosis hepática. Metabolismo hepático, rápido. Su $t_{1/2}$ de eliminación en plasma es de aproximadamente 54 min (41 a 79 min) y en el cerebro es de 20 a 30 min. Excreción renal (90 a 95 %) y biliar/fecal (5 a 10 %)

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados en humanos. Estudios en animales no han mostrado evidencia de teratogenicidad. (2) **Lactancia:** se desconoce si se distribuye en leche materna. (3) **Pediatria:** el flumazenilo no está aprobado para uso en neonatos e infantes. (4) **Geriatría:** se han realizado estudios que muestran seguridad en este grupo. No se requiere ajuste de dosis. (5) **Insuficiencia renal:** la dosis no se afecta significativamente en pacientes con insuficiencia renal. (6) **Insuficiencia hepática:** el clearance of flumazenilo disminuye 40 a 60 % en pacientes con insuficiencia hepática moderada. No se requiere ajuste de primera dosis, sin embargo, se requiere disminuir las dosis subsecuentes o variar la frecuencia de administración. (7) **Estatus epiléptico:**

puede exacerbarse por antagonismo del efecto de benzodiazepinas usados en el control de las convulsiones.

(7) Enfermedades cardíacas: en pacientes con presión diastólica terminal ventricular izquierda.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a flumazenilo o benzodiazepinas; pacientes con sobredosis de antidepresivos cíclicos; lesión seria de cabeza con presión intracraneal aumentada.

Reacciones adversas

Frecuentes: ansiedad, sequedad de la boca, disnea, hiperventilación, insomnio, nerviosismo, tremor, palpitaciones, cefalea, náusea, vómito.

Poco frecuentes: cambios emocionales (llanto, disforia, euforia, depresión mental, paranoia), hipertensión, rash dérmico, resedación, dolor en el lugar de inyección, visión anormal.

Raras: alucinaciones, urticaria, convulsiones generalizadas (mayor riesgo en pacientes dependientes de benzodiazepinas o con desórdenes convulsivos), ruborización, bradicardia, taquicardia, extrasístoles ventriculares, hipo.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Benzodiazepinas (uso crónico): mayor riesgo de precipitación de síndrome de abstinencia.

Antidepresivos cíclicos (tricíclicos

o tetracíclicos): incremento de riesgo de convulsiones.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No se reporta.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15 a 30 °C.

Información básica para el paciente

El flumazenilo no revierte la amnesia, puede ocurrir resedación en pacientes que usan benzodiazepinas de larga acción (tal como diazepam). Evitar reanudar actividades normales que requieren alerta, por lo menos 18 a 24 horas después de la administración de flumazenilo.

Advertencia complementaria

Solamente para uso IV; compatible con dextrosa al 5 %, cloruro de sodio 0,9 %, dichas soluciones preparadas son estables por 24 horas.

HEXACIANO FERRATO (II) FERRICO DE POTASIO

(Azul de Prusia)

R: C

Polvo

Indicaciones

Antídoto en intoxicaciones por talio y cesioradio.

Dosis

Adultos y niños:

Intoxicación por talio (aguda o cróni-

ca): 3 g VO administrados inmediatamente; luego, 3 a 20 g/d en varias dosis ó 250 mg/Kg c/6h. El dosaje se puede continuar durante 2 ó 3 sem hasta que los niveles urinarios de talio sean menores de 0,5 mg. Intoxicaciones por cesioradio: 500 mg VO, divididos en seis dosis, a intervalos de 2 h, por un tiempo variable de algunos d hasta 3 sem.

Precauciones

(1) **Embarazo**: no se han realizados estudios adecuados que demuestren problemas. (2) **Lactancia**: se desconoce si se distribuye en la leche materna; no se han reportado problemas. (3) **Pediatría y geriatría**: no se han realizado estudios que demuestren problemas. (4) **Insuficiencia renal o hepática**: no requieren ajuste de dosificación.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al azul de prusia, constipación e íleo paralítico.

Reacciones adversas

Frecuentes: constipación.

Poco frecuente: heces oscuras

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales

Interacciones

Tetraciclinas: pueden alterar la absorción de las tetraciclinas.

Información básica para el paciente

Advertencia complementaria

A la dosis de azul de prusia añadir agua tibia (produciendo una suspensión) o una solución de manitol 15 % (1 g de azul de prusia por cada 10 mL de manitol 15 %) y administrar por vía oral o con sonda nasogástrica.

IODURO DE PRALIDOXIMA

R: C

Inyectable 1 g

Indicaciones

Intoxicación por inhibidores de la acetilcolinesterasa (coadyuvante de la atropina): (1) Insecticidas organofosforados. (2) Químicos con actividad anticolinesterasa usados como agentes nerviosos durante la guerra química. (3) Antimiasténicos (neostigmina y piridostigmina).

Para insecticidas carbamatos el uso es controversial (excepto, para carbarilo, que no se recomienda).

Dosis

Adultos: Intoxicación por organofosforados: 1 a 2 g IV (disuelto en 100 mL de suero fisiológico para administrar en 30 min); la dosis puede repetirse en 1 h y luego c/8 a 12 h, si persiste la debilidad muscular; ó 600 mg IM, inyectados por dos veces a intervalos de 15 min si es necesario. Intoxicación por químicos con actividad anticolinesterasa: iniciar con 1 a 2 g IV; luego 250 mg c/5 min.

Niños: Intoxicación por organofosforados: 25 a 50 mg/kg infusión IV, administrados en 15 a 30 min; la

dosis puede repetirse en 1 h y luego c/8 a 12 h si persiste la debilidad muscular.

Intoxicación por químicos con actividad anticolinesterasa: dosis no establecida.

Farmacocinética

Se absorbe lentamente del TGI. No se une a proteínas plasmáticas. Metabolismo hepático. Su $t_{1/2}$ es de 0,8 a 2,7 h. El 80 a 90 % se excreta rápidamente en la orina, como metabolitos y en forma inalterada.

Precauciones

(1) **Embarazo**: no se han realizado estudios. (2) **Lactancia**: se desconoce si es excretada por la leche materna, y no se han realizado estudios que demuestren problemas. (3) **Pediatria**: no se han realizado estudios que limiten su uso. (4) **Geriatría**: no se han realizado estudios adecuados que garanticen su seguridad. (5) **Insuficiencia renal**: se excreta en la orina; se recomienda ajustar dosificación. (6) **Insuficiencia hepática**: en general no se requiere ajustar dosificación. (7) **Miastenia grave**: puede exacerbarse.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la pralidoxima

Reacciones adversas

Frecuentes: diplopía o visión borrosa, dificultad de focalización, hipertensión arterial, taquicardia, mareo, hiperventilación, laringoespasma, rigidez muscular, debilidad muscular, dolor en el lugar de la inyección, somnolencia, cefalea, náusea.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Xantinas (teofilina, aminofilina y cafeína): puede exacerbar los efectos de intoxicación por organofosforados.

Suxametonio: puede prolongar la parálisis respiratoria, debido a que este bloqueante neuromuscular es metabolizado por la colinesterasa plasmática.

Alteración de las pruebas de laboratorio

Incrementa los valores de las transaminasas y creatinina plasmática.

Información básica para el paciente

Evite uso de fármacos depresores del SNC.

Advertencia complementaria

Utilizar inmediatamente después de la reconstrucción y descartar cualquier residuo.

METIONINA

Tableta 250 mg

Indicaciones

(1) **Sobredosis de paracetamol**. (2) **Quelante de metales pesados como plomo, cadmio y mercurio**. (3) **Acidificante urinario**.

Dosis

Adultos: En intoxicación por paracetamol: inicialmente 2,5 g VO, luego tres dosis adicionales de 2,5 g c/4 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** se desconoce si atraviesa la barrera placentaria; no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. Categoría de riesgo para el embarazo: no clasificado. (2) **Lactancia:** se desconoce su excreción en leche materna, y no hay reportes que demuestren efectos adversos en el lactante. (3) **Pediatría y geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas en estos grupos. (4) **Insuficiencia renal o hepática:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas o requieran realizar ajustes de dosificación.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a metionina.

Reacciones adversas

Poco frecuente: náusea, vómito.

Raras: encefalopatía hepática.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

No se reportan.

NEOSTIGMINA

R: C

Inyectable (Metilsulfato) 0,5 mg/mL,

Tableta (Bromuro) 15 mg

Indicaciones

(1) Miastenia grave (tratamiento y alternativa al edrofonio como prueba diagnóstica). (2) Antídoto contra agentes bloqueadores neuromusculares no despolinizantes. (3) Íleo gastrointestinal post-operatorio (profilaxis y tratamiento). (4) *Retención urinaria no obstructiva post - operatoria (profilaxis y tratamiento).*

Dosis

En miastenia grave la dosis debe ser individualizada de acuerdo a la severidad de la enfermedad y la respuesta del paciente, el cual debe ser observado ante posibilidad de reacciones colinérgicas, especialmente por el uso IV.

Se deberá tener siempre disponible atropina inyectable y terapia anti-choque. Aproximadamente 15 mg de su forma oral es equivalente a 0,5 mg de su forma parenteral.

Adultos:

Tratamiento antimiastrénico, VO: inicialmente 15 mg c/3 a 4 h regulado de acuerdo al caso. Dosis de mantenimiento: 150 mg/d (altamente variable, generalmente hasta 180 mg/d. máximo 300 mg/d). El intervalo se determina de acuerdo a la respuesta. Para dosis IM ó SC: 0,5 mg. en intervalos variables; las dosis posteriores se determinan según respuesta, usualmente 5 a 20 mg/d.

Prueba diagnóstica para miastenia, IM ó SC: 1,5 mg, administrada simultáneamente con 0,5 mg de atropina, la mejoría de la debilidad muscular luego de min a una hora sugiere miastenia grave.

Reversión de bloqueo neuromuscular no despolarizante, IV lenta 0,5 a 2 mg, repetir de acuerdo a respuesta (pueden usarse dosis menores de 0,5 mg) hasta una dosis total de 5 mg. Se recomienda administrar previa o concurrentemente atropina IV (0,5 a 1 mg, excepto si existe taquicardia), para contrarrestar los efectos muscarínicos (bradicardia, hipersecreción).

Prevención de íleo o retención urinaria post-operatorios, IM ó SC: 0.25 mg inmediatamente después de la cirugía, repetida c/4 a 6 h por 2 ó 3 d.

Tratamiento de íleo post – operatorio, IM ó SC: 0,5 mg de acuerdo a necesidad. Tratamiento de retención urinaria post – operatoria, IM ó SC: 0,5 mg c/3 y por lo menos 5 dosis de la evacuación vesical. Si la evacuación no ocurre dentro de 1 hora después de la dosis inicial (0,5 mg), debe ser cateterizado.

Niños:

Tratamiento antimiastrénico, VO: 2 mg/kg/d ó 60 mg/m²sc/d, dividido en 6 a 8 dosis; neonatos: 1 a 5 mg c/4 h; hasta los 6 años: inicialmente, 7,5 mg; 6 a 12 años: inicialmente, 15 mg, usualmente 15 a 90 mg/día IM ó SC: 0,01 a 0,04 mg/kg c/2 a 3 h ó neonatos 0,05 a 0,25 mg c/4 h; niños 0,2 a 0,5 mg. en intervalos de acuerdo a respuesta. Una dosis de 0.01 mg/kg de atropina puede ser administrado IM ó SC con cada dosis

o dosis alterna de neostigmina para contrarrestar los efectos muscarínicos.

Prueba diagnóstica para miastenia, IM: 0,04 mg/kg ó 1 mg/m²sc por dosis. Vía IV: 0,02 mg/kg ó 0,5 mg/m²sc .

Reversión de bloqueo neuromuscular no despolarizante, IV: 0,04 mg/kg administrado con atropina 0,02 mg/kg.

Farmacocinética

La absorción por VO es mínima (< 2 %). El inicio de acción por vía IM es de 20 a 30 min con una duración de acción entre 2,5 a 4 h. El inicio de acción por vía IV es de 1 a 20 min con una duración de acción entre 1 a 2 h. Se metaboliza en tejido hepático. Su t_{1/2} es de 0,5 a 2.1 h. El 50 % de la droga se elimina por vía renal en forma inalterada.

Precauciones

(1) **Embarazo:** No se han reportado problemas en el feto, sin embargo se describe debilidad muscular transitoria en 20% en neonatos de gestantes que recibieron neostigmina. Puede causar irritabilidad uterina e inducir al parto prematuro por uso IV en gestación a término. (2) **Lactancia:** No se conoce si se excreta en la leche materna, no se han reportado problemas. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas específicos. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados, al parecer la duración de su efecto es prolongada en relación al adulto. (5) **Insuficiencia renal:** la vida media está prolonga-

da (normalmente se elimina en un 50%), puede ser necesario reducir la dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** sin recomendación específica. (7) **Excepto circunstancias especiales debe evitarse en:** insuficiencia respiratoria, asma bronquial, atelectasia post - operatoria, neumonía, arritmia cardíaca como bradicardia y bloqueo aurículo - ventricular, infarto cardíaco reciente, hipotensión arterial. También usar con cautela en caso de parkinsonismo, vagotonía, convulsiones, hipertiroidismo, úlcera péptica; también en infecciones del tracto urinario (empeora los síntomas).

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a inhibidores de colinesterasas. Hipersensibilidad a bromuros (tableta). Obstrucción mecánica intestinal o urinaria. Peritonitis.

Reacciones adversas

La mayoría son causadas por excesiva estimulación colinérgica, que incluye efectos muscarínicos y nicotínicos.

Frecuentes: efectos muscarínicos (diarrea, hipersecreción salival, náusea, vómito, dolor abdominal).

Poco frecuente: efectos muscarínicos (urgencia miccional, hipersecreción bronquial, miosis, hipersecreción lacrimal).

Raras: sensibilidad al bromuro (eritema).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales, que incluye ins-

talación de tubo endotraqueal de ser necesario. Tratamiento específico con atropina IV.

Interacciones

Agentes neuromusculares despolarizantes: prolonga el efecto de succinilcolina o suxametonio en la fase I del bloqueo.

Alimentos y lácteos: pueden disminuir el efecto muscarínico colateral por la absorción lenta y disminución de la concentración sérica pico.

Antidiarreicos: aumenta riesgo de constipación severa y depresión del SNC.

Anestésicos: cloroformo, ciclopropano, enflurano, halotano, lidocaína IV, pueden disminuir la actividad antimiasmática de la neostigmina.

Antiarrítmicos: procainamida o quinidina antagonizan acción de anti-miasmáticos.

Antibióticos: aminoglucósidos, capreomicina y lincosaminas pueden disminuir la actividad antimiasmática de la neostigmina.

Antimaláricos: cloroquina e hidrox-cloroquina pueden disminuir el efecto antimiasmático.

Antimuscarínicos: antagonizan el efecto antimiasmático.

Inhibidores de colinesterasa (otros): toxicidad aditiva.

Litio: antagoniza el efecto antimiasmático.

Propranolol: puede producir bradicardia e hipotensión.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de los 40 °C, de preferencia entre 15 y 30 °C. Evitar

la congelación. Mantener en envases bien cerrados (forma oral). Proteger de la luz y evitar la congelación (forma parenteral).

Información básica para el paciente

Administración oral junto con o 30 minutos después de los alimentos o leche para disminuir posibilidad de efectos adversos. En el tratamiento para miastenia grave es frecuentemente requerido (día y noche). Dosis mayores pueden ser tomadas en las horas de mayor fatiga. Ante terapia refractaria luego de un curso prolongado, la respuesta podría ser restaurada, sobre todo si la resistencia es por sobredosis; reduciendo la dosis o, de ser posible, discontinuar el fármaco por algunos días.

NITRITO DE AMILO *R: X*

Solución 3 % x 10mL

Indicaciones

(1) Intoxicaciones por cianuro (antídoto). (2) Angina de pecho aguda (raramente).

Dosis

Adultos: Intoxicación por cianuro: inhalar de acuerdo a necesidad, c/30 a 60 seg por 5 min hasta conciencia del paciente; se puede repetir a intervalos prolongados de 24 h.

Angina pectoris: 0,18 a 0,3 mL por inhalación; repetir en 3 a 5 min, si es necesario.

Farmacocinética

Se administra por inhalación nasal. Tiene un inicio de acción en 0,5 min y una duración de acción de 2 a 5 min. Metabolismo hepático. Eliminación por vía renal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios; sin embargo, disminuye la presión arterial materna y el flujo sanguíneo de la placenta (podría causar daño al feto). (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en leche materna; sin embargo, debido a los efectos adversos potenciales, debe evaluarse el riesgo/beneficio. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios que establezcan su seguridad y eficacia. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados; sin embargo, los gerontes son más sensibles a los efectos y presentan mayor riesgo de hipotensión ortostática. (5) **Insuficiencia renal:** no se han realizado estudios que señalen la necesidad de ajustar dosificación. (6) **Insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios que señalen la necesidad de ajustar dosificación. (7) **Anemia severa, hemorragia cerebral.** (8) **Trauma cerebral:** el nitrito de amilo incrementa la presión del líquido cefalorraquídeo. (9) **Hipertiroidismo.** (10) **IMA Reciente:** riesgo de hipotensión y taquicardia que puede exacerbar la isquemia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al nitrito de amilo y otros nitratos.

Reacciones adversas

Frecuentes: enrojecimiento de cara y cuello, cefalea leve, náusea, vómito, hipotensión ortostática, taquicardia.

Raras: anemia hemolítica, rash cutáneo.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Controlar la hipotensión y monitorizar la metahemoglobinemia, administración de azul de metileno IV.

Interacciones

Otros fármacos hipotensores: potencian la hipotensión ortostática.

Simpaticomiméticos como fenilefrina o efedrina: reducen el efecto antianginoso.

Información básica para el paciente

Sólo para uso inhalatorio. No exponer el nitrito de amilo a fuego o calor. Recomendar no incorporarse súbitamente y evitar consumo de bebidas alcohólicas.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 2 a 15 °C (Mantener en lugares fríos). Proteger de la luz.

NITRITO DE SODIO

Inyectable 30 mg/mL x 10mL

Indicaciones

Intoxicación por cianuro (antídoto

coadyuvante del tiosulfato de sodio).

Dosis

Adultos: 300 mg IV, administrados a una velocidad de 75 a 150 mg/min.

Niños: 6 mg/kg IV, administrados a una velocidad de 75 a 150 mg/min.

Farmacocinética

Administración vía IV. Distribución sistémica, principalmente a nivel de musculatura lisa. Metabolismo hepático, por medio de reacciones de desnitración o desesterificación de la enzima nitrato reductasa hepática. Excreción renal como tiocianato.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios que demuestren problemas. Categoría de riesgo para el embarazo: no clasificado. (2) **Lactancia:** se desconoce si es excretado en la leche materna, y no se han realizado estudios que demuestren problemas. (3) **Pediatría y geriatría:** estudios adecuados no han demostrado problemas que limiten su uso. (4) **Insuficiencia renal o hepática:** no se han realizado estudios que señalen la necesidad de ajustar dosificación. (5) **Metahemoglobinemia congénita o adquirida:** puede exacerbarse.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al nitrito de sodio y otros nitratos.

Reacciones adversas

Frecuentes: hipotensión, intensa vasodilatación, náusea y vómito.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Tratamiento específico para la metahemoglobine-mia con administración de azul de metileno.

Interacciones

No se han reportado.

Advertencia complementaria

Debido al contenido de preservantes las soluciones cerradas pueden ser estables por varios años.

PENICILAMINA

R: D

Tableta 250 mg

Indicaciones

(1) Artritis reumatoide. (2) Enfermedad de Wilson (con daño tisular debido a deposición de cobre). (3) Intoxicación por metales pesados (menos efectivo que calcio edetato sódico para plomo). (4) Recurrencia de cálculos renales por cistina (profilaxis).

Dosis

Adultos: Antirreumático: inicialmente, 125 a 250 mg VO, una vez/d.; puede incrementarse, si es necesario y bien tolerado, añadiendo 125 ó 250 mg/d en intervalos de 2 a 3 meses (máximo 1,5 g/d).

Antiurólitiásico: 500 mg VO, c/6 h.

Antídoto de metales pesados: 500 a 1500 mg/d durante 1 a 2 meses.

Gerontes: inicialmente, 125 mg/d;

puede incrementarse, si es necesario y bien tolerado, añadiendo 125 mg/d en intervalos de 2 a 3 meses (máximo 750 mg/d).

Niños: Antirreumático: su eficacia y dosaje no han sido establecidos.

Antiurólitiásico: 7,5 mg/kg VO, c/6 h.

Antídoto de metales pesado: 30 a 40 mg/kg/d durante 1 a 6 meses.

Farmacocinética

Se absorbe por vía oral en un 40 a 70 %. Se une a proteínas plasmáticas (albúmina) en 80 %. Metabolismo hepático. Su $t_{1/2}$ es de 1,7 a 3,2 h. Se elimina por vía renal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados en humanos, sin embargo, se han reportado defectos en neonatos de madres que recibieron tratamiento para artritis reumatoide o cistinuria durante el embarazo. (2) **Lactancia:** se desconoce si es excretado en leche materna, y no se han realizado estudios que demuestren problemas. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios que demuestren problemas y su eficacia en artritis juvenil no ha sido establecida. (4) **Geriatría:** mayores de 65 años presentan mayor riesgo para desarrollar toxicidad hematológica e incrementar los efectos adversos renales. (5) **Insuficiencia renal:** incrementa el riesgo de efectos adversos renales. Se recomienda evitar su uso en casos moderados a severos (depuración menor de 50 mL/min). Y no requiere ajustar dosis en casos leves (depuración mayor de 50 mL/min).

(6) **Insuficiencia hepática:** se recomienda evaluar la función hepática cada 6 meses. (7) **Antecedentes de agranulocitosis o anemia aplásica:** riesgo de recurrencia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a penicilamina.

Reacciones adversas

Frecuentes: diarrea, disminución o pérdida del sabor, anorexia, náusea o vómito, dolor abdominal moderado; reacción alérgica (fiebre, dolor articular, rash cutáneo, inflamación); estomatitis.

Poco frecuentes: agranulocitosis, anemia aplásica, glomerulopatía (posible impedimento), anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia.

Raras: bronquiolitis obstructiva, dermatitis exfoliativa, ictericia colestásica, síndrome de miastenia grave, necrólisis epidémica tóxica, neuritis óptica, pancreatitis o reactivación de úlcera péptica, zumbido de oído, síndrome similar a LES.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

4-Aminoquinolinas, depresores de médula ósea (antineoplásicos, amfotericina B, clozapina, colchicina, entre otros), compuestos de oro, inmunosupresores (excepto glucocorticoides), fenilbutazona: pueden producirse serios efectos hematológicos y/o renales.

Suplementos de hierro: puede dis-

minuir la efectividad de penicilamina.

Piridoxina: puede requerirse dosis suplementarias de esta vitamina.

Alteración de las pruebas de laboratorio

Puede alterar imágenes renales por transquelación del tecnecio 99. Puede incrementar los valores de transaminasas, LDH y fosfatasa alcalina.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, de preferencia entre 15 a 30 °C. Mantener en envase bien cerrado.

Información básica para el paciente

Los pacientes con cistinuria requieren ingesta de abundante líquido y dieta baja en metionina. Se recomienda tomar la medicación con estómago vacío (1 h antes o 2 h después de los alimentos).

PROTAMINA SULFATO

R: C

Inyectable 10 mg/mL x 5 mL

Indicaciones

(1) Toxicidad por heparina (hemorragia severa). (2) Neutralizar efectos de heparina (después de circulación extra-corpórea)

Dosis

Las concentraciones séricas de heparina bajan rápidamente tras su aplicación IV debido a su corta vida media, por lo que la cantidad de protamina requerida disminuye con

el tiempo. Si ha transcurrido entre 30 min y 1 h desde la administración de heparina, reducir dosis de protamina a aproximadamente la mitad; si han transcurrido 2 h, administrar solo la cuarta parte. Se calcula que la dosis requerida de protamina se reduce en aproximadamente 1 mg/min en promedio, de acuerdo a características de eliminación de heparina.

Adultos: 1 mg IV por aproximadamente cada 100 UI de heparina. También 1 mg de protamina neutraliza 1 mg de enoxaparina. Administrar a razón de 5 mg/min (no más de 50 mg en 10 min).

Dosis adicionales según pruebas de coagulación. Si se había estado administrando heparina por infusión continua, iniciar con 25 a 50 mg de protamina en bolo IV.

Protamina tiene actividad anticoagulante propia, no se recomienda administrar más de 100 mg en 2 h (duración de acción de protamina).

Las pruebas de coagulación utilizadas para monitorizar la terapia con protamina son tiempo de coagulación activado, tiempo parcial de trombosplastina activada, tiempo de trombina, dosaje sérico directo de protamina. Dosarlos entre 5 y 15 min de iniciado el tratamiento y repetir según se requiera.

Niños: Igual a adultos.

Farmacocinética

Ingresa a circulación sistémica después de la administración IV. Metabolismo hepático. Excreción renal

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado

estudios adecuados que demuestren problemas. (2) **Lactancia:** no se han documentado problemas, se desconoce si se distribuye en leche materna. (3) **Pediatría:** los estudios realizados no han documentado problemas específicos. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. (5) **Insuficiencia renal:** sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** sin indicación de reajuste de dosis. (7) **Riesgo Incrementado de reacción anafiláctica:** en pacientes expuestos previamente a protamina, en alérgicos a pescado, con antecedente de tratamiento con insulina NPH (insulina protamínica), en varones infértiles o vasectomizados (presencia de anticuerpos anti-protamina).

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a protamina.

Reacciones adversas

Frecuentes: bradicardia, hipotensión, disnea (usualmente por administración rápida de la protamina).

Poco frecuentes: reacción anafiláctica, sangrado (acción de rebote de heparina), hipertensión pulmonar y/o sistémica, edema pulmonar no cardiogénico.

Raras: dolor de espalda, náusea, vómito, debilidad, sensación de calor.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

No se reporta información.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No se reporta información.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener en refrigeración entre 2 a 8 °C. Evitar la congelación.

Advertencia complementaria

Incompatibilidades: antibióticos (incluyendo penicilinas y cefalosporinas). Se recomienda no mezclarlo con otro medicamento.

TIOSULFATO DE SODIO

R: C

Inyectable 250 mg/mL

Indicaciones

(1) intoxicación por cianuro, como antídoto coadyuvante del nitrito de sodio (tratamiento y profilaxis). (2) Nefrotoxicidad inducida por cisplatino (profilaxis).

Dosis

Adultos: Intoxicación por cianuro: 12,5 g IV (50 mL de solución al 25 %) a una velocidad de 0,625 a 1,25 g/min (2,5 a 5 mL).

Nefrotoxicidad inducida por cisplatino: no se ha establecido un régimen estándar; se recomienda inicialmente 4 g/m²sc inmediatamente antes de administrar cisplatino; continuar con 12 g/m²sc en infusión IV durante 6 h.

Niños: Intoxicación por cianuro: 412,5 mg/kg IV (59 mL de solución

al 25 %) a una velocidad de 0,625 a 1,25 g/min (2,5 a 5 mL): dosis máxima: 12,5 g (50 mL).

Farmacocinética

Su $t_{1/2}$ es de 0,65 h. Excreción por vía renal (28,5 % en forma inalterada).

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios que demuestren problemas. (2) **Lactancia:** se desconoce si es excretado en leche materna, y no se han reportado problemas. (3) **Pediatría y geriatría:** no se han realizado estudios adecuados ni reportado problemas que limiten su uso. (4) **Insuficiencia renal o hepática:** no se ha realizado estudios que demuestren necesidad de ajustar dosificación. (5) **Condiciones que retengan sodio (cirrosis hepática, ICC, toxemia del embarazo).** (6) **Hipertensión arterial:** puede exacerbarse.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al tiosulfato de sodio.

Reacciones adversas

Hipotensión y diarrea con dosis prolongadas.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

No se han reportado.

Información básica para el paciente

La intoxicación por cianuro es rápidamente fatal, la inhalación produce toxicidad en segundos pudiendo ocasionar la muerte en minutos. El paciente debe recibir tratamiento inmediato, si hay sospecha de intoxicación.

Advertencia complementaria

Utilizar inmediatamente después de la reconstitución y descartar posibilidad de algún residuo.

La administración rápida IV puede causar hipotensión. Se recomienda administrar lentamente en un tiempo de 10 min aproximadamente.

NALOXONA

R: B

Inyectable 0,4 mg/mL

Indicaciones

(1) Intoxicación por opiáceos (diagnóstico y tratamiento). (2) Depresión respiratoria inducida por opiáceos. (3) Coma de origen desconocido.

Dosis

Puede administrarse en todos los pacientes con depresión respiratoria y coma de etiología desconocida.

Adultos: Intoxicación por opiáceos: 0,4 a 2 mg IV (en emergencias), IM ó SC; la dosis intravenosa pueden repetirse c/2 a 3 min, según necesidad. En pacientes con sospecha de dependencia y sin peligro inmediato, pueden reducirse la dosis en 0,1 a 0,2 mg y repetirse c/2 a 3 min, según necesidad.

Depresión respiratoria inducida por opiáceos: 0,1 a 0,2 mg IV, c/2 a 3 min hasta adecuada ventilación; si fuera necesario, la dosis puede repetirse en un intervalo de 1 a 2 h (la dosis debe ser regulada para evitar interferencia con el control del dolor post-operatorio).

Pueden utilizarse dosis bajas de naloxona (0,05 a 0,1 mg) cuando se sabe que se trata de un coma por sobredosis de heroína o mixta (heroína/cocaína), pues así se evita un síndrome de abstinencia brusco o en el que se preponderen los efectos deletéreos de la cocaína (agitación, hipertermia, etc.).

Niños: Intoxicación por opiáceos: 0,01 mg/kg IV (en emergencias), IM ó SC; puede administrarse una dosis adicional si no hay mejoría.

Farmacocinética

Inicio de acción entre 1 a 2 min por vía IV y 2 a 5 min por vía IM. Duración de acción entre 20 a 60 min. Atraviesa la barrera placentaria. Metabolismo hepático por glucuronidación. Se elimina por vía renal en forma de metabolitos. Su $t_{1/2}$ es de 1 – 1,5 h en adultos

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria; no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas; evaluar el riesgo/beneficio en madres con dependencia a opiáceos, pues podría ocasionar síndrome de supresión en el feto. No se recomienda utilizar inmediatamente previo al parto. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en la leche

materna; los estudios realizados no han demostrado problemas. (3) **Pediátrica**: los estudios realizados no han demostrado problemas que limiten su uso; sin embargo, debe utilizarse cuidadosamente en neonatos de madres con dependencia física a opiáceos. (4) **geriátrica**: no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. (5) **Insuficiencia renal**: no requiere ajuste de dosificación. (6) **Insuficiencia hepática**: en general no requiere ajuste de dosis. (7) **Enfermedad pulmonar o cardiovascular**: riesgo de exacerbación. (8) **Dependencia o adicción a opiáceos**: puede precipitar síndrome de abstinencia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a naloxona.

Reacciones adversas

Debido a la posibilidad de la aparición de síndrome de abstinencia (incluso un grado de dependencia física puede ocurrir durante la administración prolongada de un analgésico opiáceo como coadyuvante de la anestesia) puede producir en todos los pacientes excepto en neonatos: dolor corporal, náusea o vómito, diarrea, fiebre, estornudos, diaforesis, nerviosismo o irritabilidad, temblores, dolor abdominal, taquicardia, debilidad; y en neonatos: convulsiones, diarrea, vómito, excesivo llanto, fiebre, reflejos hiperactivos, estornudos, tremor, irritabilidad inusual.

Frecuentes: náusea, vómito, nerviosismo, excitación o irritabilidad, temblores.

Poco frecuente: convulsiones, palpitations o arritmias, incremento o disminución de la presión arterial, edema pulmonar, conducta violenta.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales

Interacciones

Agonistas/antagonistas y analgésicos opiáceos (incluida la pentazocina y el fentanilo): naloxona revierte los efectos analgésicos y adversos de éstos y puede ocasionar síndrome de abstinencia en pacientes adictos.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, de preferencia entre 15 a 30 °C. Proteger de la luz. Evitar la refrigeración. Es estable en soluciones de cloruro de sodio al 0,9 % y dextrosa al 5 %.

Advertencia complementaria

Para infusión continua IV: añadir 2 mg de naloxona a 500 mL de cloruro de sodio al 0,9 %, o dextrosa al 5 %, para preparar una solución que contenga 4 ug/mL. Después de la infusión intravenosa, la solución restante puede ser utilizada hasta las 24 h; después debe descartarse. No debe mezclarse con preparaciones que contengan bisulfito, metabisulfito, con aniones de alto peso molecular o con soluciones que contengan pH alcalino.

* Para los sueros antiveneno de serpientes y arañas, Ver GRUPO 19. INMUNOLÓGICOS

Las convulsiones se definen como descargas paroxísticas de neuronas cerebrales acompañadas de fenómenos clínicos y recurrencia del fenómeno.

Se pueden clasificar como convulsiones generalizadas (ausencias, tónico-clónicas, Mioclonias y ausencias atípicas, atónicas, tónicas) y parciales (locales); éstas pueden ser simples o complejas y pueden secundariamente generalizarse.

La elección del agente anticonvulsivante esta determinada por el tipo de convulsión. El objetivo del tratamiento es mantener un efectivo nivel sérico del medicamento.

El tratamiento con dos agentes anticonvulsivantes debe evitarse en lo posible, pues produce toxicidad aditiva, reservándose a casos de falla en el control de las convulsiones con un solo agente. Muy raramente se justifica de tres anticonvulsivantes a la vez.

Debe evitarse la supresión brusca de los anticonvulsivantes pues puede

precipitar convulsiones severas de rebote.

La **carbamazepina** es un anticonvulsivante de la familia de los antidepresivos tricíclicos, que ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de la epilepsia parcial, compleja y generalizada tónico-clónica, así como la neuralgia del trigémino.

El **clonazepam** es una benzodiazepina que alcanza su nivel después de 1 a 2 horas de haber sido administrado. Su vida media es de 18 a 50 horas.

La **fenitoína** es un antiepileptico que probablemente actúa promoviendo la salida de iones de sodio. De esta forma, estabiliza la membrana celular contra la hiperexcitabilidad causada por una excesiva estimulación o cambios en el medio celular, capaces de modificar la gradiente de sodio. No está indicada en el tratamiento de convulsiones febriles, por hipoglicemia u otros trastornos metabólicos.

El **fenobarbital** es un barbitúrico de acción prolongada, cuya vida es de

53 a 118 horas con una media de 79 horas.

El **valproato** aumenta supuestamente los niveles cerebrales de GABA.

CARBAMAZEPINA

R: C

Tabletas 200 mg

Suspensión 100 mg/5 mL

Indicaciones

(1) Convulsiones generalizadas tónico-clónicas. (2) Convulsiones parciales con sintomatología simple o compleja o con patrón mixto. (3) Neuralgia del trigémino y glosofaríngea (alivio del dolor). (4) Otros dolores neurogénicos como neuritis post-herpética, neuropatía periférica diabética, miembro fantasma. (5) Síndrome de piernas inquietas. (6) Enfermedad maniaco-depresiva y otras psicosis (sola o en combinación), en pacientes que no toleran o no responden a litio o neurolépticos. (7) Diabetes insípida central parcial. (8) Abstinencia alcohólica. (9) Déficit de atención.

Dosis

La dosis total debe fraccionarse c/6 a 8 h. Debe individualizarse el tratamiento. Nivel sérico efectivo entre 5 a 12 ug/mL.

Adultos: Inicialmente: 200 mg c/12 h VO, con incrementos semanales de 200 mg hasta obtener respuesta adecuada. Mantenimiento: de 800 a 1,200 mg/d VO.

Niños: Menores de 6 años: inicial-

mente, 10 a 20 mg/kg/d VO. Incrementando semanalmente en 100 mg. Mantenimiento: no exceder de 35 mg/kg/d VO (400 mg/d). Entre 6 a 12 años: inicialmente 100 mg c/12 h VO, con incrementos semanales en 100 mg/d, hasta obtener respuesta adecuada. Mantenimiento: entre 400 y 800 mg/d VO.

Farmacocinética

Biodisponibilidad mayor a 70 %. Absorción completa en TGI. Unión a proteínas plasmáticas en 60 a 75 %. Metabolismo hepático. Excreción renal en 72 % y fecal 28 %. Su $t_{1/2}$ es de 15 h. El comienzo de la acción anticonvulsiva varía entre días y meses; de la acción antineurálgica de 24 a 72 h y el efecto antimaniaco de 7 a 10 días.

Precauciones

Se ha reportado anemia aplásica y agranulocitosis; descontinuar si existe evidencia de depresión de médula ósea.

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria; existe riesgo de teratogenicidad incluidos defectos craneofaciales y espina bífida, la mayor ocurrencia de teratogenicidad está reportada con el uso de varios anticonvulsivantes a la vez. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna hasta 60 % de la concentración plasmática materna; existe riesgo de efectos adversos en el lactante. (3) **Pediatría y geriatría:** son más susceptibles a los efectos adversos y producir cambios en el comportamiento. (4) **Insuficiencia hepática:** se incrementa el

riesgo de daño hepático (5) **insuficiencia renal**: disminuye la excreción de carbamazepina e incrementa el riesgo de toxicidad. (6) **Crisis de ausencia, convulsiones atónicas y mioclónicas**: riesgo de convulsiones generalizadas (7) **Bloqueo aurículo-ventricular**: puede exacerbarse.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a carbamazepina o antidepresivos tricíclicos. Historia de depresión de médula ósea. Inhibidores de la MAO (discontinuar su uso al menos 14 días antes de tratar con carbamazepina).

Reacciones adversas

Puede inducir estimulación de hormona antidiurética: retención acuosa e hiponatremia dilucional (SIHAD), con letargia, debilidad, náusea y a veces convulsiones.

Frecuentes: somnolencia, mareo, inestabilidad, náusea y vómito, visión borrosa (usualmente al inicio de la terapia).

Poco frecuentes: reacciones alérgicas y fotosensibilidad, síndrome de Stevens Johnson, cambios de comportamiento, diarrea y estreñimiento, sequedad de boca, glositis y estomatitis, dolor muscular y articular, alopecia, anorexia, diaforesis, hiponatremia, SIHAD, LES por medicamento.

Raras: adenopatías discrasias sanguíneas, depresión de médula ósea arritmias, bloqueo aurículo-ventricular, ICC, hipocalcemia, insuficiencia renal, neuritis periférica, porfiria intermitente aguda.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Para convulsiones, diazepam o un barbitúrico.

Interacciones

Medicamentos

Por inducción enzimática hepática, puede disminuir el efecto de los siguientes medicamentos: anticoagulantes, anticonvulsivantes (asociados con mayor riesgo teratogénico), anticonceptivos orales y estrógeno (riesgo de embarazo), corticoides, risperidona, tramadol, teofilina, ciclosporina, disopiramida, mexiletina, levotiroxina, doxiciclina, praziquantel, paracetamol (riesgo de hepatotoxicidad a altas dosis de paracetamol).

Pueden incrementar concentración plasmática de carbamazepina y producir toxicidad: antidepresivos tricíclicos, haloperidol, risperidona y otros antipsicóticos (aumentan efecto depresor sobre el SNC, disminuye efecto anticonvulsivo de carbamazepina); cimetidina, claritromicina, calcio antagonista (diltiazem, verapamilo), eritromicina, propoxifeno, ácido valproico, isoniazida (aumenta riesgo de hepatotoxicidad). Fluoxetina, viloxacina, inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazona y selegilina (pueden producir crisis de hipertermia e hipertensiva, convulsiones y muerte); inhibidores de la anhidrasa carbónica (riesgo de osteopenia por carbamazepina); clorpropamida, desmopresina, vasopresina (potencian efecto antidiurético e hiponatremia); anestésicos inhalato-

rios halogenados (halotano): riesgo de hepatotoxicidad; nefrotoxicidad y arritmias.

Litio: puede disminuir efecto antidiurético de carbamazepina y aumentar efectos neurotóxicos de ambos; sin embargo, su uso es sinérgico en enfermedad maniaco depresiva.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Pueden incrementar transaminasas, bilirrubinas, urea, colesterol y triglicéridos, cortisol libre. Puede disminuir la concentración de hormonas tiroideas.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferentemente entre 15 a 30 °C. Conservar en envases herméticos. Proteger de la humedad.

Información básica para el paciente.

Tomar la medicación con alimentos. No suspender el medicamento bruscamente.

Evitar ingerir alcohol y otros depresores del SNC; tener precaución al conducir vehículos.

CLONAZEPAM

R: D

Tableta 0,5 mg

Indicaciones

(1) Síndrome de Lennox-Gastaut (variante del pequeño mal). (2) Crisis acinéticas. (3) Crisis mioclónicas, crisis de ausencias (pequeño mal) que

no responden al ácido valproico (4) Ataques de pánico.

La presentación oral no está indicada para el tratamiento de crisis convulsivas.

Dosis

Adultos: Inicialmente; 0,5 mg c/8 h VO; puede incrementarse de 0,5 a 1 mg VO cada 3 d hasta controlar la crisis o aparición de efectos adversos. La dosis de mantenimiento debe individualizarse; dosis máxima; 20 mg/d.

Niños: (mayores de 10 años o 30 kg de peso)

Inicialmente, 0,01 a 0,03 mg/kg/d VO, sin exceder 0,5 mg/kg/d, dividida en 2 ó 3 tomas, puede incrementarse en 0,25 a 0,5 mg VO cada 3 d, hasta una dosis de mantenimiento entre 0,1 a 0,2 mg/kg/d VO, dividida en 3 tomas (si las dosis no son iguales, reservar la dosis mayor para la noche)

Farmacocinética

Biodisponibilidad 98 %. Absorción completa en TGI. Distribución amplia por todo el organismo, unión a proteínas plasmáticas 86 %. Metabolismo hepático. Excreción renal. Su $t_{1/2}$ es de 23 h.

Precauciones

La supresión brusca puede precipitar epilepsia o crisis convulsivas.

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria; recientes reportes indican incremento en incidencia de anomalías congénitas; valorar riesgo/ beneficio en el primer trimestre, riesgo de teratogenicidad (en

especial, si se utilizan varios anticonvulsivantes). Su uso crónico puede producir síndrome de abstinencia y cerca del parto, flacidez y depresión del neonato. (2) **Lactancia**: se excreta en leche materna, puede causar sedación y problemas de sucesión en el lactante. (3) **Pediatría**: los niños son más sensibles a los efectos depresores sobre el SNC; evaluar riesgo/beneficio porque puede afectar el desarrollo físico y mental luego de varios años de tratamiento. (4) **Geriatría**: los gerontes son más sensibles a los efectos depresores sobre el SNC, se recomienda reducir la dosis. (5) **Insuficiencia hepática**: prolonga sus efectos por aumento de su vida media. (6) **Insuficiencia renal**: puede prolongar su eliminación y efectos. (7) **Pacientes debilitados, hipoalbuminemia**: usar dosis bajas. (8) **Miastenia grave**: puede exacerbarla. (9) **Insuficiencia respiratoria y EPOC**: aumenta secreciones bronquiales y deprime respiración. (10) **Intoxicación alcohólica, dependencia a drogas, psicosis**.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al clonazepam y benzodiazepinas, glaucoma de ángulo estrecho.

Reacciones adversas

Frecuentes: depresión del SNC, somnolencia, fatiga, ataxia (al inicio del tratamiento), trastornos del comportamiento.

Poco frecuente: movimientos oculares anormales, nistagmus, corea, diplopía, disartria, amnesia, alucina-

ciones, temblor, vértigo, confusión, hirsutismo, anorexia, cefalea, dolor abdominal, estreñimiento o diarrea, cambios en la libido, retención urinaria, sequedad de boca, aumento de secreciones bronquiales, depresión respiratoria, hipotensión, bradicardia.

Por discontinuación abrupta (dosis altas por periodos prolongados), convulsiones, irritabilidad, nerviosismo, sudoración, dolor abdominal, náusea y vómito, hipersensibilidad y dolor, fotofobia, taquicardia, delirio y síntomas paranoicos.

Tratamiento de sobre dosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Si existe agitación, evitar barbitúricos (agravan excitación y/o prolonga depresión sobre SNC). Flumazenil (antagonista específico).

Interacciones

Medicamentos

Alcohol o depresores del SNC: incrementan efectos depresores sobre SNC.

Carbamazepina, fenitoína: disminuye concentración sérica del clonazepam.

Antiácidos: retrasan absorción del clonazepam.

Cimetidina, anticonceptivos, eritromicina: pueden aumentar concentración sérica de clonazepam.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15 a 30 °C. Proteger de la luz. Mantener en envases herméticos y resistentes a la luz.

Información básica para el paciente.

No consumir bebidas alcohólicas y otros depresores del SNC. Evitar la supresión brusca del medicamento. Precaución con actividades que requieren estar alerta, como conducir vehículos.

DIAZEPAM

Inyectable 5 mg/ mL x 2 mL

(Ver sección 1.3. Coadyuvantes de la anestesia, medicación preoperatorio. Sedación para procedimientos breves y miorrelajantes de acción periférica).

FENITOÍNA SODICA R: C

Tableta 100 y 50 mg
Suspensión 100 mg/5ml
Inyectable 50 mg/mL

Indicaciones

(1) Convulsiones parciales y generalizadas, incluyendo las crisis convulsivas. No esta indicada en las crisis de ausencia. (2) Neuralgia del trigémino (carbamazepina es de primera elección). Asociada a carbamazepina cuando los síntomas son persistentes.

Dosis

Deben monitorizarse niveles séricos de fenitoína periódicamente, especialmente en pacientes pobremente controlados y en los que reciben medicamentos con los que pueda inte-

ractuar (obtener muestra de sangre justo antes de una forma habitual de medicamento).El control óptimo de las crisis sin signos de toxicidad se alcanza con niveles séricos de 10 a 20 ug/mL.

Niveles estables se consiguen 7 d después de iniciado el tratamiento con la dosis terapéutica, por lo que no se debe de hacer cambios antes de este periodo.

La presentación inyectable debe administrarse a razón de no más de 50 mg/min

(en gerontes, a razón de 25 mg/min)

Adulto: Antinconvulsivo: inicialmente; 100 mg c/8 h VO. En gerontes 3 mg/kg/d en dosis divididas. La dosis debe individualizarse. Reducir la dosis en pacientes debilitados o con insuficiencia hepática.

Crisis convulsiva: inicialmente 15 a 20 mg/kg IV; mantenimiento 100 mg c/6 a 8h IV.

También se puede administrar por fusión IV.

Niños: Antinconvulsivo: inicialmente 5 mg/kg/d VO dividido en 2 ó 3 dosis iguales; puede ajustarse según necesidad y tolerancia. Mantenimiento: 4 a 8 mg/kg/d c/8 ó 12 h, sin exceder de 300 mg/d.

Crisis convulsiva: inicialmente 15 a 20 mg/kg IV, a velocidad no mayor de 1 mg/kg/min.

Farmacocinética

Biodisponibilidad de 90 %. Absorción lenta y variable en TGI, logra concentraciones importantes en fluidos gastrointestinales, bilis, saliva y semen. Atraviesa BHE, cruza la placenta, se excreta en la leche materna. Unión a

proteínas plasmáticas en 89 %. Metabolismo hepático. Excreción renal. Su $t_{1/2}$ es de 22 h (7 a 42).

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria. En uso crónico existe mayor riesgo de teratogenicidad, especialmente si es asociada a otros anticonvulsivantes. (2) **Lactancia:** se excreta a través de la leche materna en cantidades significativas; sin embargo, no se han realizado estudios que demuestren problemas en el lactante. (3) **Pediatría:** los niños son más susceptibles a los efectos adversos, como hiperplasia gingival, dismorfismo facial e hipertriosis. Con altas dosis puede producir disminución del rendimiento escolar. (4) **Geriatría:** los gerontes son más susceptible a efectos diversos; con la presentación inyectable, debe disminuirse la velocidad de infusión a la mitad. (5) **Insuficiencia hepática:** incremento el riesgo de toxicidad por reducción de su metabolismo. (6) **Insuficiencia renal:** excreción disminuida, puede alterarse la unión a las proteínas séricas. (7) **ICC, bradicardias:** la presentación inyectable puede agravarlas o producir arritmias ventriculares. (8) **Estados febriles:** puede disminuir concentración de fenitoína. (9) **LES, hipotiroidismo:** pueden exacerbarse. (10) **Hiperplasia gingival:** se necesita de una buena higiene oral para reducir el desarrollo de hiperplasia gingival y sus complicaciones.

Contradicciones

Hipersensibilidad a fenitoína, síndrome

de Stoke-Adams, bloqueo aurículo ventricular, porfiria.

Reacción adversas

Frecuentes: ataxia, confusión, excitación, nerviosismo, irritabilidad, somnolencia, mareo, temblor de manos, náuseas, vómito, hiperplasia gingival, estreñimiento, nistagmus, visión borrosa.

Poco frecuentes: cefalea, insomnio, rash morbiliforme, diarrea, dismorfismo facial, ginecomastia, hipertriosis, debilidad muscular.

Raras: trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, pancitopenia, disquinesias, distonia, tremor asterixis, polineropatía periférica sensorial. Síndrome de Stevens - Jonson, LES, enfermedad de Peyronie, infiltrados pulmonares.

Presentación inyectable: alteración de la conducción auricular y ventricular, fibrilación ventricular (más frecuentes en gerontes o pacientes gravemente enfermos). Dolor e irritación en el sitio de inyección.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol o depresores del SNC: incrementan los efectos depresores sobre SNC.

Antiácidos, calcio, sucralfato: pueden reducir absorción de fenitoína.

Rifampicina: reduce concentración de fenitoína, disminuye efecto anticonvulsivo:

Por inducción enzimática hepática,

puede disminuir el efecto de los siguientes medicamentos: antiarrítmicos (disopiramida, mexiletina, quinidina); anticoagulantes (inicialmente pueden incrementar el efecto anticoagulante): anticonceptivos (riesgo de embarazo), gestinona, libotona; antidepressivos tricíclicos, haloperidol y otros antipsicóticos (también disminuyen el umbral convulsivo y el efecto de fenitoína), antimicóticos azoles (itraconazol, ketoconazol); corticoides, ciclosporina, calcioantagonista (nifedipino, diltiazem, verapamilo); doxiciclina, teofilina, tiroxina.

Pueden incrementar concentración plasmática de fenitoína y producir toxicidad: alcohol (intoxicación aguda); analgésicos (ácido acetilsalicílico), AINEs (fenilbutazona); anti-infecciosos (cloranfenicol, isoniazida, metronidazol, sulfametoxazol + trimetoprima, cicloserina, amiodarona; antimicóticos; azoles (fluconazol, miconazol); calcio antagonistas diltiazem, nifedipino); antiulcerosos (cimetidina, omeprazol); fluoxetina, viloxacina.

Con otros anticonvulsivantes: puede disminuirse el efecto anticonvulsivante de clonazepam, ácido valproico (aumenta de hepatotoxicidad, más frecuente en niños) y carbamezepina; este último también disminuye la concentración plasmática de fenitoína.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Pueden disminuir los niveles séricos de tiroxina libre circulante.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, pre-

ferentemente entre 15 a 30 °C. Las tabletas se deben proteger de la luz y humedad. La suspensión oral debe protegerse de la luz y refrigeración. Evitar la refrigeración en el inyectable. No usar si la solución inyectable esta clara o hay precipitado.

Información básica para el paciente

No suspender el tratamiento bruscamente. Evitar ingerir alcohol y otros depresores del SNC. Precaución al conducir vehículos.

FENOBARBITAL

R: D

Tableta 100mg

Inyectable 100 mg/mL x 2 mL (sódico)

Indicaciones

(1) Convulsiones (todas las formas), crisis convulsiva (como tratamiento preventivo una vez controlado el episodio agudo ó cuando fracasan otras medidas terapéuticas) y coadyuvante en el tratamiento del tétanos (forma inyectable). (2) Hiperbilirrubinemia neonatal y colestasis intrahepática crónica.

Dosis

Adultos: Anticonvulsivo: 60 a 250 mg/d VO, en una sola dosis o dividida; crisis convulsiva; 10 a 20 mg/kg IV a razón de no más de 100 mg/min; repetir si es necesario.

Hiperbilirrubinemia; 30 a 60 mg VO c/8 h.

Niños: Anticonvulsivo: 1 a 6 mg/kg/

d VO, en una sola dosis o dividida, crisis convulsiva: 15 a 20 mg/kg IV administrados en 10 a 15 min.

Hiperbilirrubinemia; neonatos: 5 a 10 mg/kg/d VO ó IM en los primeros d del nacimiento; menores de 12 años: 1 a 4 mg/kd c/8 h.

Farmacocinética

Biodisponibilidad de 100 %. Absorción rápida en TGI. Distribución amplia por todo el organismo, logra las mayores concentraciones en encéfalo, hígado y riñones. Cruza la placenta, se excreta en la leche materna. Unión a proteínas plasmáticas en 51 %. Metabolismo hepático. Excreción renal. Su $t_{1/2}$ es de 99 h aproximadamente.

Precauciones

El fenobarbital puede producir adicción.

(1) Embarazo: cruza la barrera placentaria; riesgo de teratogenicidad, dependencia y síndrome de abstinencia en el neonato (en el tercer trimestre); defectos de coagulación por disminución de concentración de vitamina k (se debe administrar vitamina k a la madre durante el parto y al neonato inmediatamente después de nacer). **(2) Lactancia:** Se excreta por leche materna; puede causar depresión del SNC en el lactante. **(3) Pediatría:** puede ocasionar excitación paradójica y compromiso de la función cognitiva. **(4) Geriatría:** los gerontes pueden presentar excitación, confusión o depresión mental a dosis inusuales; riesgo de hipotermia a altas dosis. Puede requerirse

reducir la dosis. **(5) Insuficiencia hepática:** metabolismo hepático, reducir dosis. **(6) Insuficiencia renal:** puede ser necesario reducir dosis y pacientes en diálisis pueden requerir aumento. **(7) Historia de abuso o dependencia a drogas.** **(8) Insuficiencia respiratoria y asma grave:** puede deprimir ventilación. **(9) Hipertiroidismo:** puede exacerbarse.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fenobarbital, porfiria intermitente aguda.

Reacciones adversas

Frecuentes: inestabilidad, mareo, somnolencia.

Poco frecuente: depresión mental, ansiedad, nerviosismo, irritabilidad, sensaciones de desvanecimiento, cefalea, náusea, vómito, estreñimiento.

Raras: reacciones alérgicas, síndrome de Stevens Johnson, agranulocitosis, Trombocitopenia, alucinaciones hipotensión.

Presentación inyectable (usualmente por administración IV rápida o sobredosis): depresión respiratoria, apnea, laringoespasmó, broncoespasmó, hipertensión.

En terapias prolongadas: dependencia, osteopenia o raquitismo, daño hepático, tromboflebitis.

Tratamiento de sobre dosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Soporte ventilatorio.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol o depresores del SNC: incrementan efectos depresores sobre SNC.

Griseofulvina: disminuye efectividad del antimicótico por reducción de su absorción.

Anestésicos halogenados (halotano): puede aumentar riesgo de hepatotoxicidad.

Por inducción enzimática hepática puede disminuir el efecto de los siguientes medicamentos: paracetamol, antibacterianos (cloranfenicol, doxiciclina, metronidazol), anticoagulantes, anticonceptivos (riesgo de embarazo): estrógenos, antidepresivos tricíclicos, haloperidol y otros antipsicóticos (disminuyen el umbral convulsivo y efecto de fenobarbital); calcio antagonistas (nifedipino, diltiazem y verapamilo), ciclosporina, corticoides, disopiramida, quinidina, teofilina, tiroxina.

Con otros anticonvulsivantes: puede disminuir concentración sérica de carbamazepina, y aumentar las de ácido valproico y fenitoína.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Por inducción de la glucoronil transferasa pueden disminuir niveles de bilirrubina.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferentemente entre 15 a 30 °C. Evitar la refrigeración. No usar si la solución esta decolorada o contiene precipitados.

Información básica para el paciente

No suspender el tratamiento brusca-

mente. Evitar ingerir alcohol y otros depresores del SNC; precaución al conducir vehículos.

MAGNESIO SULFATO R: D

Inyectable 200 mg/mL x 10mL y 500 mg/mL x 10 mL

Indicaciones

(1) Convulsiones (profilaxis y tratamiento) en eclampsia y pre-eclampsia. (2) Hipomagnesemia, especialmente la aguda (acompañada de signos de tetania similares a hipocalcemia) y en pacientes con nutrición parenteral total, asociado a ésta para prevenir deficiencia de magnesio. (3) Tocolítico en amenaza de parto prematuro. (4) Torsades de pointes (taquicardia ventricular polimórfica).

Dosis

Convulsiones en eclampsia: 1 a 5 g IV en 250 mL de dextrosa al 5 % o cloruro de sodio 0,9 %, en 30 min.; simultáneamente 5 g IM en cada nalga. Alternativamente, la dosis inicial puede ser administrada IV en una solución al 10 o 20 % en 3 a 4 min.; luego, 4 a 5 g IM c/4 h según necesidad. También se utiliza después de una dosis inicial una infusión IV continua a razón de 1 a 2 g/h.

Hipomagnesemia: Deficiencia severa: 250 mg/kg IM o infusión IV de 5 g en 1 L de dextrosa 5 % o cloruro de sodio 0,9 % administrados en 3 h. Deficiencia moderada: 1 g IM c/6 por 4 dosis.

Nutrición parenteral total: 1 a 3 g en

infusión IV al d. Pueden requerirse dosis de hasta 6 g/d en algunos pacientes como por ejemplo en síndrome intestino corto.

Parto Prematuro: inicialmente: 4 a 6 g IV en 20 a 30 min. Mantenimiento: infusión IV 1 a 3 g/h hasta disminuir contracciones.

Torsades de Pointes: 2 g IV en 1 a 2 min.; puede repetirse la dosis si no se controla la arritmia después de 5 ó 10 min. Puede requerirse una infusión IV, a razón de 3 a 20 mg/min.

Farmacocinética

Por vía IM, Inicio de acción en 1 h y duración de acción de 3 a 4 h. Por vía IV, el inicio de acción es inmediato, con una duración de 30 min. Excreción primaria en heces; también excreción renal.

Absorción (50 a 75 % de la dosis) en el intestino delgado en forma lenta. Unión a proteínas plasmáticas 25 - 30 %. Distribución, atraviesa la placenta y se excreta en leche materna. Excreción renal 90 % y pequeñas cantidades en heces, leche materna y saliva.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria; puede producir hipotonía, somnolencia y depresión respiratoria en el feto; su uso crónico puede producir anomalías óseas y raquitismo congénito. (2) **Lactancia:** se excreta en la leche materna; estudios no han demostrado problemas. (3) **Pediatría y geriatría:** estudios no han demostrado problemas en estos grupos. (4) **Insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios adecua-

dos que demuestren problemas o necesidad de ajustar dosis. (5) **Insuficiencia renal:** disminuye su excreción e incrementa el riesgo de toxicidad por magnesio; en insuficiencia severa no se deben recibir más 20 g de sulfato de magnesio (162 mEq de magnesio) en 48 horas. Monitorizar niveles séricos. (6) **Bloqueo cardíaco e insuficiencia respiratoria:** puede exacerbarse. (7) **Miastenia grave:** puede precipitar una crisis aguda.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al sulfato de magnesio.

Reacciones adversas

Asociados a Hiper magnesemia (valores normales referenciales: 1,6 a 2,6 mEq/L ó 0,8 a 1,2 mmol/L).

Raras: flushing, hipotensión, depresión respiratoria, diplopía, rubor, cefalea, náusea, debilidad, vómito.

Signos de Hiper magnesemia	Concentración sérica de Mg (mEq/L)
Hipoactividad de reflejos tendinosos profundos	4 a 7 5 a 10 8 a 10
Intervalo PQ prolongado, ensanchamiento del QRS	10 a 13 15
Pérdida de reflejos tendinosos profundos	25
Depresión respiratoria	
Alteración de conducción cardíaca.	
Paro cardíaco.	

Tratamiento de sobre dosis y de efectos adversos graves.

Medidas Generales. Administrar gluconato de calcio (5 a 10 mEq de calcio o 10 a 20 mL de una solución al 10 %), para revertir el bloqueo cardíaco y depresión respiratoria. Puede realizarse la diálisis para remover el magnesio en pacientes con insuficiencia renal.

Interacciones

Medicamentos

Sales de Calcio: pueden neutralizar efecto del sulfato de magnesio.

Alcohol y depresores del SNC: pueden potenciarse los efectos depresores sobre el SNC.

Digitálicos: pueden producir alteración de la conducción y bloqueo cardíaco (especialmente cuando se usa sales de calcio IV).

Bloqueantes neuromusculares: puede producirse severa potenciación de efecto bloqueante muscular.

Nifedipino: puede producir respuesta hipotensora exagerada.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Pueden alterar el resultado de la gammagrafía para retículo-endotelio (sulfuro coloidal marcado con tecnecio), por aglutinación de las partículas coloidales y su atrapamiento por pulmones, en lugar del hígado, bazo y médula ósea.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferentemente entre 15 a 30 °C. Evitar la refrigeración en el inyectable.

Advertencia complementaria

No debe ser mezclado con otras soluciones, debido a posible precipitación. Si se requiere administrar calcio utilizar jeringas separadas.

VALPROATO SÓDICO *R: D*

Jarabe 150 mg/5 mL.

Tableta 300 y 500 mg

Indicaciones

(1) Tratamiento de elección en crisis de ausencia simple o compleja. (2) Crisis mixtas que incluyan crisis de ausencia. (3) Mioclonias. (4) Crisis parciales simples y complejas. (5) Crisis generalizadas tónico-clónicas.

Dosis

Nivel sérico efectivo: 50 a 100 ug/mL

Adultos:

Anticonvulsivo: monoterapia, inicialmente 15 mg/kg/d VO. Puede incrementarse c/sem en 5 a 10 mg/kg/d según necesidad y tolerancia; si la dosis total excede en 250 mg, debe ser dividida en 2 tomas.

Dosis máxima: 60 mg/kg/d.

Niños: (1 a 12 años)

Anticonvulsivo: monoterapia, inicialmente 15 a 45 mg/kg/d VO. Puede incrementarse c/sem en 5 a 10 mg/kg/d según necesidad y tolerancia; si la dosis total excede en 250 mg, debe ser dividida en 2 tomas.

Farmacocinética

Absorción buena en TGI. Distribución rápida y amplia, el ácido valproico

cruza la placenta y se excreta en pequeñas cantidades en leche materna. Unión a proteínas plasmáticas en 90 – 95 %. Metabolismo hepático. Es incapaz de inducir su propio metabolismo pero puede ser incrementado por drogas que inducen enzimas microsomales hepáticas. Excreción renal. Su $t_{1/2}$ 5 – 20 h, puede ser considerablemente más larga en pacientes con disfunción hepática y en niños menores de 18 meses de edad, puede ser más corta en pacientes que reciben otros anticonvulsivos.

Precauciones

Riesgo de hepatotoxicidad severa o fatal, especialmente en menores de 2 años, con politerapia, enfermedad metabólica congénita, convulsiones severas acompañadas de retardo mental, enfermedad cerebral orgánica. Síntomas inespecíficos importantes son malestar, debilidad, letargia, anorexia y vómito.

(1) Embarazo: cruza la barrera placentaria; puede ser teratogénico usado en el primer trimestre. **(2) Lactancia:** se excreta en leche materna en 1 al 10 % de la concentración sérica materna, el lactante debe ser evaluado con frecuencia. **(3) Pediatría:** mayor riesgo de hepatotoxicidad severa o fatal, especialmente en menores de 2 años, con politerapia, enfermedad metabólica congénita, convulsiones severas acompañadas de retardo mental, enfermedad cerebral orgánica. **(4) Geriatría:** se incrementan las concentraciones séricas, por disminución en la unión a proteínas séricas y metabolismo hepático; se recomienda disminuir la dosis. **(5)**

Insuficiencia hepática (leve a moderada): puede agravarla y producir hepatotoxicidad. **(6) Insuficiencia renal:** puede producirse acumulación de los metabolitos; no requiere ajuste de dosificación. **(7) Discrasias sanguíneas, enfermedad orgánica cerebral:** pueden exacerbarse.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al valproato sódico.
Insuficiencia hepática severa.

Reacciones adversas

Se ha reportado el desarrollo de insuficiencia hepática y muerte (ver precauciones). Se recomienda una evaluación inicial del perfil de coagulación y exámenes periódicos por efecto trombocitopénico.

Frecuentes: dolor abdominal, náuseas y vómito, anorexia, inusual pérdida o ganancia de peso, temblor de manos y brazos, trastornos menstruales, diarrea, alopecia.

Poco frecuentes: cambios en comportamiento y humor, hepatotoxicidad, diplopía, nistagmus, ataxia, estreñimiento, somnolencia, mareo.

Raras: pancreatitis, inhibición de agregación plaquetaria o trombocitopenia.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol o depresores del SNC: pueden potenciar efecto depresor sobre SNC.

Anticoagulantes orales, heparina, inhibidores de agregación plaquetaria o agentes trombolíticos: incrementa el riesgo de hemorragias por hipoprotrombinemia e inhibición de agregación plaquetaria y trombocitopenia inducida por valproato.

Otros anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital y primidona): pueden disminuir niveles séricos de valproato; a veces aumentan niveles séricos de carbamazepina, fenitoína, fenobarbital y primidona.

Medicamentos hepatotóxicos: incrementan el riesgo de hepatotoxicidad.

Lamotrigina: incrementa los niveles séricos de lamotrigina; aumenta riesgo de reacciones adversas dermatológicas severas.

Cloroquina y mefloquina: pueden reducirse los niveles séricos de valproato y disminuir su eficacia en el control de las convulsiones.

Acido acetilsalicílico: aumenta los niveles séricos de valproato.

Antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO y antipsicóticos: pueden disminuir el efecto del valproato.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Pueden disminuir los niveles séricos de hormonas tiroideas e incrementan los valores de transaminasas y bilirrubinas.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15 a 30 °C. Mantener en envases bien cerrados. Se debería evitar la refrigeración.

Información básica para el paciente

Evitar bebidas alcohólicas y otros depresores del SNC, y la supresión brusca del medicamento; tomar el medicamento después de los alimentos para disminuir la irritación gástrica. Tener precaución con actividades que requieren estar alertas, como conducir vehículos.

6.1. Antihelmínticos

6.1.1. Antihelmínticos Intestinales

ALBENDAZOL

R: C

Suspensión 100 mg/5mL

Tableta 200 mg

Indicaciones

(1) Contra nemátodos intestinales: *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis* (oxiuros), *Trichuris trichiura*, Uncinarias. (2) Equinococosis (hidatidosis): tratamiento primario de enfermedad hidatídica de hígado, pulmón y peritoneo; adyuvante al tratamiento quirúrgico de quiste hidatídico, tanto preoperatorio como post-operatorio. (3) Neurocisticercosis intraparenquimal activa. (4) Estrongiloidiasis (tratamiento alternativo). (5) Microsporidiasis.

Dosis

Adultos: Nemátodos intestinales:

400 mg VO en dosis única. Helmin-tiasis mixta: 400 mg 2 veces/d por 3 d. Hidatidosis por *E. granulosus*: 800 mg/d VO; divididos en dos tomas iguales al d con los alimentos, por un periodo de 28 d (curso). Luego de dos sem repetir curso de tratamiento hasta completar tres cursos. Adultos con menos de 60 kg: 15 mg/kg/d (No exceder 800 mg). Adyuvante en cirugía preoperatoria 2 cursos (reduce complicaciones y recaídas) post-operatorio (en caso de no recibir tratamiento previo, haber sido incompleto, o de encontrar quistes viables a pesar del tratamiento previo): 2 cursos. Neurocisticercosis: 800 mg/d VO dividido en dos tomas iguales por 8 a 30 d. Adultos menos de 60 kg: 15 mg/kg/d (No exceder 800 mg). De ser necesario el tratamiento puede ser repetido. Estrongiloidiasis: 400 mg/d por 3 d. Puede repetirse el tratamiento luego de 3 sem. Microsporidiasis (en pacientes con SIDA): 400 mg dos veces al d, luego 200 mg/d como supresión crónica.

Niños: Nemátodos intestinales: mayores de 2 años: 400 mg dosis única; menores de 2 años: 200 mg dosis

única. Helmintiasis mixta: menores de 2 años: 200 mg/d por 3 d. Hidatidosis por *E. Granulosus*: mayores de 6 años: igual a adultos con menos de 60 kg; menores de 6 años, dosis no establecida. Adyuvante en cirugía: preoperatorio: 2 cursos (reduce complicaciones y recaídas); post-operatorio (en caso de no recibir tratamiento previo, haber sido incompleto o de encontrar quistes viables a pesar del tratamiento previo): 2 cursos. Neurocisticercosis: 15 mg/kg/d (máx. 800 mg) por 8 a 30 d. Strongiloidiasis: mayores de 2 años, igual a adultos; menores de 2 años: 200 mg/d por 3 d.

Farmacocinética

Absorción disminuida en TGI vacío, su biodisponibilidad se incrementa significativamente al administrarse con alimentos grasos. Alcanza buena concentración en quistes hidatídicos, fluido cerebro-espinal, bilis, hígado, suero y orina. Se une a proteína plasmática en 70 %. Es metabolizado en hígado formando el metabolito activo responsable de la acción antihelmíntica sistémica. Su $C_{máx}$ sérica alcanza entre 2 a 5 h y su $t_{1/2}$ de 8 a 12 h. Se excreta en orina como metabolito activo e inactivo.

Precauciones

Neurocisticercosis: control y seguimiento estricto, considerar hospitalización y uso de corticoides (posibilidad de inducir hipertensión intracraneana). Cisticercosis: antes del tratamiento investigar compromiso retinal (posibilidad de inducir reacción inflamatoria ocular).

(1) **Embarazo**: en tratamiento prolongado tomar medidas anticonceptivas no hormonales por lo menos hasta un mes después de culminado; en mujeres en edad fértil, debe administrarse 7 días luego de una menstruación normal. (2) **Lactancia**: se desconoce si se excreta por leche materna; no se reportan problemas. (3) **Pediatría y geriatría**: los estudios realizados no han documentado problemas. (4) **Insuficiencia hepática**: riesgo de acumulación y efectos adversos. (5) **Insuficiencia renal**: sin indicación de reajuste de dosis.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco y a derivados benzimidazoles. Encefalitis aguda o severa por neurocisticercosis. Embarazo.

Reacciones adversas

Poco frecuente: trastornos en el TGI (dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómito), cefalea, vértigo. Daño hepático (tratamiento prolongado).

Raras: hipersensibilidad (dérmica, febril), neutropenia o pancitopenia (generalmente reversible), alopecia (reversible), insuficiencia renal aguda.

En neurocisticercosis: hipertensión intracraneana, meningismo y convulsiones.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Carbamazepina: acelera el metabo-

lismo de albendazol.

Corticoides y Praziquantel: incrementa la concentración plasmática del metabolito activo albendazol sulfóxido (>50 %).

Cimetidina: incrementa la concentración del sulfóxido a nivel biliar y dentro del contenido quístico en hidatidosis.

Alimentos

Alimento rico en grasa: incrementa su absorción hasta 5 veces.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Elevación de transaminasas y leucopenia (neutropenia), pueden ser transitorias.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener en ambientes secos a temperaturas por debajo de 40 °C, de preferencia entre 20 y 25 °C, excepto que el fabricante recomiende otras especificaciones. Proteger de la luz solar directa y de la congelación.

Información básica para el paciente

La tableta puede ser triturada o masticada. Continuar la medicación hasta cumplir el tiempo de tratamiento.

Advertencia complementaria

Antes de un tratamiento prolongado solicitar hemograma y pruebas de función hepática (TGO, TGP); luego cada 2 semanas durante el tratamiento. Se recomienda monitorear pacientes que concomitantemente reciben fenitoína, teofilina y digoxina. En pacientes con neurocisticercosis, los corticoides deben adminis-

trarse 1 ó 2 días antes de la terapia con albendazol para minimizar reacciones inflamatorias.

IVERMECTINA

R: C

Tableta 6 mg

Indicaciones

Antihelmíntico: tratamiento de elección para (1) *Strongyloides stercoralis*, (2) Filariasis: *Onchocerca volvulus*.

Dosis

Adultos: Estrongiloidiasis intestinal: 200 ug/kg/d VO por 1 a 2 d. Oncocercosis: 150 ug/kg dosis única; repetir el tratamiento cada 3 a 12 meses hasta que el parásito adulto muera.

Niños: Igual a adultos.

Farmacocinética

Bien absorbido por TGI, no atraviesa la barrera hematoencefálica, aproximadamente 93 % se une a proteínas plasmáticas. Tiene un t_{1/2} de 15 a 36 h. Elevado metabolismo hepático (> 97 %). Menos del 1 % se elimina por orina y el resto por heces.

Precauciones

Pacientes con oncodermatitis hiperreactiva son más propensos a experimentar severas reacciones adversas. (1) **Embarazo.** (2) **Lactancia.** (3) **Pediatría:** no existen información disponible que garantice su inocuidad, por lo que debe ser usado con precaución justificando riesgo/beneficio. (4) **Geriatría:** riesgo de

efectos adversos. (5) **Insuficiencia hepática:** riesgo de hepatotoxicidad por metabolismo hepático.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a ivermectina.

Reacciones adversas

Se ha demostrado que causa efectos cutáneos y sistémicos. Son leves y transitorios, generalmente aparecen entre las 2 y 8 horas después de su administración, la incidencia se incrementa con la dosis y el tiempo de tratamiento.

Frecuentes: dolor abdominal, visión borrosa, mareos,

Poco frecuente: eosinofilia, diarrea, cefaleas, hipertermia, hipotensión, incremento de enzimas hepáticas, insomnio cansancio, adormecimiento e hipersensibilidad (cutánea, angioedema, anafilaxia), limbitis y conjuntivitis.

Raras: cambios moderados en el ECG, mialgias, edema periférico y facial, reacción de Mazzotti (en oncocercosis), fiebre, linfadenopatía, daño ocular.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Tratamiento de soporte, métodos usuales para desintoxicación.

Interacciones

Medicamentos

Barbitúricos, benzodiacepinas, valproato de sodio: la asociación con potenciadores de la actividad del GABA no esta recomendada.

Alcohol: incrementa la concentración plasmática de ivermectina.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a menos de 40 °C, preferible entre 15 y 30 °C. Conservar en envases herméticos.

Información básica para el paciente

En estrombiloidiasis, son necesarios exámenes repetidos de heces. En oncocercosis, puede ser necesario repetir tratamiento. Tomar el medicamento con el estomago vacío con un vaso de agua.

Advertencia complementaria

La reacción de Mazzoti puede presentar una severidad variada.

MEBENDAZOL

R: C

Tabletas 100 mg

Suspensión 100 mg/5 mL

Indicaciones

Antihelmíntico: (1) *Ascaris lumbricoides*. (2) *Enterobius vermicularis* (oxiuros). (3) *Ancylostoma duodenale* (Uncinarias). (4) *Trichuris trichura*.

Dosis

Adultos: ascariasis: 100 mg VO 2 veces al d por 3 d o 500 mg dosis única

Anquilostomiasis, trichuriasis (incluye infecciones mixtas): 100 mg VO 2 v/d por 3 d.

Enterobiosis: 100 mg VO dosis única. Repetir a las 2–4 sem. Tratar a toda la familia.

Niños: (mayores de 2 años). Igual a adultos.

Farmacocinética

Absorción TGI limitada (5 a 10 %) que mejora al ser ingerida con alimentos grasos, baja disponibilidad sistémica. Alcanza $C_{\text{máx}} \text{ sérica}$ en 2 á 5 h. Se distribuye en concentraciones considerables en suero, fluido quístico, quistes pélvicos, hepáticos y pulmonares. Elevada unión a proteína plasmática (90 - 95 %), atraviesa la placenta. Extensamente metabolizado en el hígado. Posee un $t_{1/2}$ de 2,5 a 5,5 h. Se excreta 95 % en heces y 5 á 10 % en orina.

Precauciones

(1) **Embarazo**: cruza la barrera placentaria, no se ha demostrado teratogenicidad. Debe evaluarse el beneficio / riesgo para su uso durante el embarazo. (2) **Lactancia**: ya que no se conoce la excreción de mebendazol en leche materna, debería ser utilizado con precaución en lactancia. (3) **Pediatría**: no se ha demostrado la seguridad de mebendazol en niños menores de 2 años, por lo que debería evaluarse el beneficio potencial frente al posible riesgo. (4) **Geriatría**: no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. (5) **Insuficiencia hepática**: riesgo de acumulación y de efectos adversos. (6) **Insuficiencia renal**: no requiere modificar dosis. (7) **Enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa**: puede incrementar absorción de mebendazol y riesgo de toxicidad.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al mebendazol.

Reacciones adversas

Poco frecuente: trastornos transitorios del TGI (dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito).

Raras: fiebre, cefalea, vértigo, neutropenia, trombocitopenia, reacciones de hipersensibilidad: eritema, urticaria, angioedema, rash cutáneo, prurito, alopecia (dosis elevadas), convulsiones, alteración transitoria de las pruebas de función hepática (elevación de enzimas hepáticas).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Los síntomas incluyen dolor abdominal y estados mentales alterados. Se debe descontaminar el TGI con medidas generales y dar cuidados de soporte.

Interacciones

Medicamentos

Carbamazepina y fenitoína: incrementan el metabolismo de mebendazol.

Cimetidina: puede incrementar la concentración sérica de mebendazol.

Alimentos

Alimento rico en grasa: incrementa su absorción.

Pruebas de laboratorio

Incremento pasajero de ALT, AST, fosfatasa alcalina sérica, nitrógeno ureico sanguíneo; disminución de hemoglobina sérica.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener bajo los 40 °C, preferentemente entre 15 y 30 °C. Conservar en recipientes herméticos.

Información básica para el paciente
Tomar medidas preventivas para evitar la reinfección. La tableta puede masticarse, deglutirse intacta o triturarse y mezclarse con el alimento.

Advertencia complementaria

No se requiere restricciones dietéticas o ayuno, medicaciones simultáneas, purgantes o enemas antes, durante o inmediatamente después del tratamiento con mebendazol.

Pacientes con sobre infección de helmintos requieren tratamientos más prolongado.

NICLOSAMIDA

R: B

Tabletas 500 mg

Indicaciones

Tenífugo: medicamento alternativo para (1) *Taenia solium* (2) *Taenia saginata*. (3) *Diphyllobothrium* (4) *Hymenolepis nana*

Dosis

Adultos: Infección por *T. solium*, *T. saginata* y *Diphyllobothrium*: 2 g en dosis única. Repetir a los 7 d de persistir huevos y/o proglótidos en heces. Para *T. Solium*: después de 2 h administrar sulfato de magnesio u otro purgante salino. Infección por *hymenolepis*: 2 g en dosis única primer d, luego 1 g/d por 6 d. De ser necesario repetir el mismo esquema luego de 7 a 14 d

Niños: Infección por *T. solium*, *T. saginata* y *Diphyllobothrium*: entre 11 a 34 Kg: 1 g en dosis única; más de

34 Kg: 1,5 g en dosis única; menores de 2 años: 500 mg. Después de 2 h, administrar sulfato de magnesio u otro purgante salino. De persistir la eliminación de proglótidos y/o huevos al cabo de 7 d, repetir la dosis. Infecciones por *Hymenolepis*: entre 11 a 34 Kg: 1 g en dosis única el primer d, luego 0,5 g/d por 6 d; más de 34 Kg: 1,5 g en dosis única el primer d, luego 1 g/d por 6 d; menores de 2 años: 500 mg el primer d, luego 250 mg/d por 6 d. De ser necesario repetir el mismo esquema luego de 7 a 14 d.

Farmacocinética

Nula o casi nula absorción por vía oral. El metabolismo podría ser hepático de absorberse una mínima cantidad.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren su seguridad. (2) **Lactancia:** dada su casi nula absorción, no constituiría mayor riesgo. No se han documentado problemas. (3) **Pediatría:** su seguridad en niños menores de 2 años no ha sido demostrada. En niños mayores de 2 años no se han reportado problemas. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados. (5) **Insuficiencia hepática y (6) Insuficiencia renal:** no requieren reajustar dosis. (7) **Alcohol:** evitar consumo concomitante. (8) **En tratamiento de *Taenia solium*:** peligro de cisticercosis por liberación intrainestinal de huevecillos viables (la niclosamida no actúa sobre los huevecillos).

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a niclosamida.

Reacciones adversas

Poco frecuente: dolor abdominal, diarrea, hiporexia o anorexia, náusea, vómito.

Raras: mareo, somnolencia, cefalea, irritabilidad, eritema, ardor rectal, sensación desagradable bucal, alopecia.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Administrar laxante de acción rápida y enema para disminuir la absorción. No inducir el vómito.

Interacciones

No descritas en la literatura.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener bajo los 40 °C, preferentemente entre 15 y 30 °C. Conservar en recipientes herméticos.

Información básica para el paciente

La tableta de niclosamida puede ser masticada o deglutida con una pequeña cantidad de agua (su sabor no es desagradable). No es necesaria ninguna restricción dietética durante el tratamiento. Se recomienda tomar después de una comida ligera (desayuno). Los sujetos estreñidos crónicos deben recibir en primer lugar un laxante.

Advertencia complementaria

Para confirmar la erradicación de los

parásitos realizar exámenes de heces (huevos o proglótidos) después de tres meses del tratamiento. No es efectivo en infección sistémica o cisticercosis.

PIRANTEL

R: C

Suspensión 250 mg/5 ml**Indicaciones**

Infecciones causadas por: (1) *Ascaris lumbricoides*. (2) *Enterobius vermicularis* (oxiuros). (3) *Ancylostoma duodenale* (Uncinarias) tratamiento alternativo.

Es poco efectivo contra *Trichuris trichura*.

Dosis

Adultos: Ascariasis, oxiuriasis: 11 mg/kg VO (hasta 1 g) dosis única. Para enterobiosis repetir a las 2 a 4 sem por 2 veces. Anquilostomiasis (Uncinariasis): 11 mg/kg/d (hasta 1 g) una vez al día por 3 d.

Programas preventivos (en masa): 2,5 mg/kg dosis única 3 a 4 veces por año.

Niños: (mayores de 2 años) Igual a adultos.

Farmacocinética

Su absorción es pobre e incompleta en TGI. Es parcialmente metabolizado en el hígado. Una $C_{m\acute{a}x}$ sérica (50-130 ng/ml) se alcanza entre 1 a 3 horas. Más del 50 % del fármaco se elimina sin cambios en las heces y menos del 15 % en la orina como fármaco intacto y sus metabolitos.

Precauciones

Usar con precaución en pacientes con anemia o desnutrición severa.

(1) **Embarazo:** el fármaco podrá utilizarse sólo cuando exista una clara necesidad, no existen estudios controlados en humanos, no se ha demostrado teratogenicidad en animales. (2) **Lactancia:** se desconoce si se elimina por leche materna; probablemente no es significativo, debido a su pobre absorción oral y concentración plasmática baja. (3) **Pediatría:** dada la limitada experiencia en niños menores de 2 años se recomienda utilizar sólo cuando los potenciales beneficios justifiquen los posibles riesgos. (4) **Geriatría:** no se han documentado estudios que demuestren problemas. (5) **Insuficiencia hepática:** pacientes con disfunción hepática previa elevación AST. (6) **Insuficiencia renal:** sin indicaciones de reajuste de dosis.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco. Miasina grave; uso concomitante con piperazina.

Reacciones adversas

Generalmente leves, poco frecuentes y transitorias.

Poco frecuente: gastrointestinales (dolor abdominal, náusea, vómito, tenesmos, diarrea, hiporexia y gastralgia), neurológicos (anorexia, mareos, somnolencia, cefalea, insomnio),

Raras: hipersensibilidad (fiebre, eritema, erupción), elevación de transaminasas.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Piperazina: puede antagonizar el efecto antihelmíntico de pirantel; no se recomienda su uso concurrente.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a menos de 40 °C, preferiblemente entre 15 y 30 °C. Conservar en envases herméticos y oscuros.

Información básica para el paciente

Puede tomarse con o sin alimentos. No es necesario preparación especial (dieta o ayuno, laxantes o enema). Evitar actividades que requieran mucha concentración (conducir automóvil, maquinaria, etc.). En oxurias es necesario un tratamiento concurrente a la familia y repetir el esquema en 2 a 4 semanas. No abandonar el tratamiento. Seguir recomendaciones para prevenir reinfección. El paciente debe avisar al médico si se presenta persistente dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, cefalea o mareos. Pacientes que se automedican deben consultar al facultativo si el problema persiste.

Advertencia complementaria

Para considerar el tratamiento exitoso, los exámenes de heces deben ser negativos después de 2 semanas de tratamiento. Se recomienda terapia de soporte (previa al tratamiento) en pacientes anémicos, deshidratados o desnutridos.

PRAZICUANTEL

R: B

Tableta 150 y 600 mg**Indicaciones**

Antiparasitario: (1) Diphylobothriasis. (2) Hymenolepiasis. (3) *Taenia solium*. (4) *Taenia saginata*. (5) Paragonimiasis. (6) Schistosomiasis. (7) Tratamiento alternativo al albendazol en cisticercosis o neurocisticercosis intraparenquimal activa.

Dosis

Adultos: diphylobothriasis: 5 a 10 mg/kg VO en dosis única. Hymenolepiasis: 25 mg/kg VO en dosis única. Teniasis: 5 a 10 mg/kg VO en dosis única. Paragonimiasis: 25 mg/kg VO 3 veces al d por 2 d. Neurocisticercosis: 16,7 a 33 mg/kg VO 3 veces al d por 14 a 21 d. Puede ser necesario repetir el esquema en 2 a 6 meses. Dosis hasta de 75 mg/kg/d VO ha sido tolerada sin reacción adversa seria.

Niños: (mayores de 4 años) igual a adultos.

Farmacocinética

Buena absorción en TGI (80 %); sin embargo, por su alto metabolismo hepático de primer paso, sólo una pequeña cantidad llega a la circulación sistémica. Alcanza C_{máx}. Sérica a 1 – 3 h. Penetra LCR y se distribuye en leche materna. Posee un t_{1/2} de 0,8 a 1,5 h. Es rápida y extensamente metabolizado sobretudo en el hígado. Se excreta en orina como metabolitos (80 %) y fármaco libre (0,1 %).

Precauciones

En el tratamiento de neurocisticercosis, puede inducir síntomas de hipertensión intracraneana; es importante un seguimiento cercano del caso considerando la posibilidad de hospitalización y el uso de corticoides.

(1) **Embarazo:** no hay estudios adecuados en humanos (en animales no se demostraron efectos adversos). Usar sólo en casos justificados. (2) **Lactancia:** se excreta por leche materna (25 % de la concentración sérica materna); suspender la lactancia materna hasta 72 horas después de haber completado el tratamiento. (3) **Pediatría:** no se ha establecido su seguridad en menores de 4 años. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados. (5) **Insuficiencia hepática:** aumenta concentración sérica y riesgo de reacciones adversas. (6) **Insuficiencia renal:** parece no ser necesario reajustar la dosis.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al prazicuantel. Cisticercosis ocular (la destrucción de los parásitos puede resultar en un irreparable daño ocular), cisticercosis espinal.

Reacciones adversas

Es bien tolerado, las RAMs son transitorias, de leves a moderadas y no requieren tratamiento.

Frecuentes: mareos, somnolencia, cefalea, dolor abdominal, hiporexia, náusea, vómito, diarrea.

Poco frecuente: diarrea con sangre, diaforesis, fiebre, fatiga, hipersensibilidad (cutánea), meningismo,

hipertensión intracraneana, incremento leve a moderado de enzimas hepáticas, mialgia o artralgia, hipotensión.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales, debe administrarse un laxante de acción rápida luego de una sobredosis de praziquantel.

Interacciones

Medicamentos

Anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína): pueden disminuir la concentración de praziquantel por inducción enzimática.

Corticosteroides (dexametasona): disminuyen concentraciones séricas de praziquantel en 50 %.

Alimentos

Alimentos ricos en carbohidratos: incrementan su concentración sérica.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a menos de 30 °C, preferiblemente entre 15 y 25 °C. Conservar en envases herméticos.

Información básica para el paciente

Para que la parasitosis sea considerada erradicada, los exámenes de heces deben ser negativos por 3 meses. No se requiere preparación especial (dieta o ayuno, laxante, enema de limpieza) para su administración. No masticar la tableta, deglutirla entera con una pequeña cantidad de agua durante las comidas, para evitar el sabor amargo. Evitar actividades que

requieran de concentración mental o coordinación física hasta 24 horas después de suspender praziquantel (conducir automóvil, maquinaria, etc.).

Advertencia complementaria

No usar en niños menores de 4 años de edad. Usar con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones.

TIABENDAZOL

R: C

Suspensión 100 mg/5 mL

Tableta 500 mg

Indicaciones

Antihelmíntico: tratamiento alternativo para (1) *Strongyloides stercoralis* (incluyendo el síndrome de hiperinfección). No está indicado en el tratamiento de ascariasis, enterobiasis, trichuriasis, uncinariasis o infecciones mixtas debido a que existen alternativas más efectivas y menos tóxicas.

Dosis

Adultos: infección no complicada por strongyloides: 25 mg/kg VO 2 veces al d por 2 d. Síndrome de hiperinfección: 25 mg/kg VO 2 veces al d por 7 a 10 d. Puede repetirse esquema de ser necesario. Dosis máxima: 3 g/d.

Niños: (peso mayor a 13,6 kg) Igual a adultos.

Farmacocinética

Rápidamente absorbido en TGI, in-

cluso puede absorberse por piel. Alcanza su $C_{m\acute{a}x}$ entre 1 a 2 horas. Se desconoce su distribución, sin embargo, se ha encontrado en la leche. Experimenta metabolismo hepático vía hidroxilación y conjugación. Se excreta, junto con sus metabolitos, en orina y heces.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no hay estudios adecuados en humanos. Por sus extensas RAMs, su uso deberá someterse a una exhaustiva evaluación de riesgo/beneficio. (2) **Lactancia:** se desconoce si se elimina por la leche materna; sin embargo, se recomienda discontinuar la lactancia o el fármaco. (3) **Pediatría:** en niños con peso menor a 13,60 Kg usar sólo cuando se haya evaluado riesgo/beneficio. (4) **Geriatría:** riesgo de efectos adversos. (5) **Insuficiencia hepática:** riesgo de hepatotoxicidad por metabolismo hepático. (6) **Insuficiencia renal:** riesgo de acumulación y neurotoxicidad.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al tiabendazol.

Reacciones adversas

Son leves y transitorias, generalmente aparecen entre las 2 y 8 horas después de su administración, la incidencia se incrementa con la dosis y el tiempo de tratamiento.

Frecuentes: anorexia, náusea, vómito y mareos.

Poco frecuente: diarrea, cefaleas, cansancio, adormecimiento e hipersensibilidad (cutánea, angioedema,

anafilaxia), neurotoxicidad (parestias, delirio, desorientación, alucinaciones y vértigo)

Raras: tinnitus, hiperirritabilidad, alteraciones en la visión, disturbios psiquiátricos, y convulsiones; cristalluria, colestasis y daño parenquimal hepático, nefrotoxicidad, olor desagradable en la orina, síndrome de Stevens-Johnson.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Xantinas (teofilina): puede aumentar la concentración de teofilina en 50 %, preferible medir niveles plasmáticos.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a menos de 40 °C, preferiblemente entre 15 y 30 °C. Conservar en envases herméticos.

Información básica para el paciente

Tomar de preferencia con alimentos. No es necesario preparación (dieta, laxante o enemas). Masticar o triturar la tableta antes de deglutir. Para confirmar la erradicación se requieren exámenes de heces 2 a 3 semanas después del tratamiento. Orientar sobre medidas preventivas para evitar reinfección. Evitar actividades que requieran gran concentración.

Advertencia complementaria

Monitorizar teofilina en uso concomitante.

6.1.2. Agentes para infecciones por tremátodos

TRICLABENDAZOL

R: No se reporta

Tabletas 250mg

Indicaciones

(1) Fascioliasis: *Fasciola hepática* y *Fasciola gigantita*. (2) Paragonimiasis: *Paragonimus westermani*.

Dosis

Adultos: fascioliasis: 10 mg/kg VO una sola dosis, el tratamiento puede repetirse después de 2 sem o 6 meses si el tratamiento fuera necesario. La OMS recomienda 20 mg/kg VO 12 h después de de la única dosis, en casos severos. Paragonimiasis: 5 mg/kg VO 1 v/d por 3 d ó 10 mg/kg en una dosis única. La OMS recomienda 20 mg/kg/d VO dividido en dos dosis en un solo día. Dosis máxima: 38 mg/kg.

Niños: fascioliasis: la dosis exacta no se ha establecido; se sugiere: 10 mg/kg VO dosis única. Paragonimiasis: la dosis exacta no se ha establecido; se sugiere: 10 mg/kg VO dosis única. La OMS recomienda 20 mg/kg VO dividido en dos dosis en un solo día.

Farmacocinética

Se absorbe en el TGI, este se incrementa después de los alimentos, triclabendazol es oxidado a sulfoxido (primer metabolito) y sulfona, formándose en las primeras 24 h, se distribuye en elevada concentra-

ción a nivel biliar e intestino, C_{máx} 8 h después de la administración, 95 % del fármaco se excreta de forma inalterada por las heces y cerca del 2 % a nivel renal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no hay estudios adecuados ni controlados en humanos. Riesgo/beneficio. (2) **Lactancia:** menos del 1 % de la dosis se distribuye en la leche materna. (3) **Pediatría:** no hay estudios adecuados ni controlados en humanos. Riesgo/beneficio. (4) **Geriatría:** no hay estudios adecuados ni controlados en este grupo de edad. (5) **Insuficiencia hepática:** limitada información. (6) **Insuficiencia renal:** limitada información.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al triclabendazol.

Reacciones adversas

Generalmente es bien tolerado: problemas gastrointestinales: diarrea, dolor del estómago y cefalea.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

No reportado.

Interacciones

Alimentos: mejora la biodisponibilidad.

Almacenamiento y estabilidad

No reportada.

Información básica para el paciente

Reportar las reacciones adversas.

Advertencia complementaria

Chequeo físico después de culminada la terapia.

6.2. Antibacterianos**6.2.1. Betalactámicos****PENICILINAS****AMOXICILINA**

R: B

Suspensión 125 mg/5 mL y 250 mg/5 mL

Tableta 250 y 500 mg

Indicaciones

Infecciones causadas por: (1) Bacterias gram positivas sensibles a la penicilina. (2) Otitis media (3) Sinusitis. (4) Infecciones tracto respiratorio. (5) Infecciones cutáneas. (6) Infecciones no complicadas del tracto urinario, usados para organismos susceptibles. (7) gonorrea no complicada. (8) Infecciones por micoplasma y clamidea durante el embarazo. (9) profilaxis de endocarditis bacteriana. (10) Erradicación de *Helicobacter pylori* en la úlcera péptica en terapia combinada.

Espectro: son **sensibles:** Gram (+): *Streptococcus* grupo A, B, C, G, *Streptococcus pneumoniae*, *milleri*, *Enterococcus faecalis*, Anaerobios: *actinomyces*, *P. melaninogénica*, *Clostridium* (no *difficile*), *Peptostreptococcus* Gram (-): *Neisseria*

meningitidis, *gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *P. multocida*. **Pueden ser sensibles:** Gram (+): *Streptococcus viridans*, *pyogenes*, *staph epidermidis*, Gram (-): *H. influenzae*, *E. coli*, *Salmonella*, *shigella*. **No sensibles:** Gram (+): *Staphylococcus aureus* (amplia resistencia). Muchas cepas de *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella sp.*, y *Shigella sp.*, pueden ser resistentes como resultado de la producción de beta-lactamasa.

Dosis

Duración promedio de un tratamiento convencional: 7 d.

Adultos: infección bacteriana ótica, cutánea, genitourinaria o sinusitis: 250 mg c/8 h VO, casos severos: 500 mg c/8 h; respiratoria baja: 250-500 mg c/8 h. Infección respiratoria purulenta, recurrente o severa: 3 g c/12 h. Profilaxis para endocarditis bacteriana: dosis única de 2 g, una hora antes del procedimiento (dental, oral, tracto respiratorio o esofágico). Úlcera péptica por *H. Pylori*: 500 mg c/6 h VO.

Niños: neonato y menor de 3 meses: 30 mg/kg/d dividida c/12 h; mayor de 3 meses: infección bacteriana ótica, sinusal, cutánea: 20 mg/kg/d dividida c/8 h; casos severos: 40 mg/kg/d dividida c/8 h; respiratoria baja: 40 mg/kg/d dividida c/8 h. Profilaxis para endocarditis bacteriana: 50 mg/kg una dosis 1 hora antes del procedimiento (dental, oral, tracto respiratorio o esofágico); con peso mayor o igual a 40 kg la dosis a administrar debe ser igual a un adulto. En insuficiencia renal moderada (de-

puración de creatinina entre 10 y 50 mL/min: administrar c/8 a 12 h); En insuficiencia renal avanzada (depuración de creatinina menor 10 mL/min: administrar c/24 h). En hemodiálisis se requiere dosis suplementaria.

Farmacocinética

Es absorbida en un 75 a 90 % en el TGI, produciendo concentraciones elevadas a nivel de plasma y tejido. Por su buena distribución, penetra en líquidos pleural, peritoneal y sinovial, incluyendo LCR; así mismo, a secreciones sino-maxilares, bronquiales y oído medio. Atraviesa la barrera placentaria. Se une en un 17–20 % a las proteínas plasmáticas. A diferencia de la ampicilina, su absorción no es afectada por la presencia de alimentos. Se excreta sin cambio un 80 % de la dosis oral después de 6 h de su administración, menor en neonatos.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria. No se ha establecido el uso seguro de amoxicilina durante la gestación, en estudios adecuados o controlados; sin embargo tampoco existe evidencia de reacciones adversas en fetos, por lo que amoxicilina debe ser usada con precaución y sólo cuando sea realmente necesaria. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna, puede sensibilizar al lactante. Durante la terapia se recomienda un método de lactancia alternativo. (3) **Pediatría:** los estudios realizados no han documentado problemas, los neonatos y lactantes menores pueden tener una eliminación renal re-

tardada, que debe considerarse para su dosificación. (4) **Geriatría:** dada la secreción tubular renal disminuida, la vida media del fármaco puede prolongarse. (5) **Insuficiencia hepática:** no requiere reajustes de dosis. (6) **Insuficiencia renal:** ajustar dosis, en las formas moderada y severa. (7) **Historia de alergia, asma, rinitis alérgica o urticaria:** la hipersensibilidad es más frecuente.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad amoxicilina, penicilina o algún componente de su formulación.

Reacciones adversas

Frecuentes: reacciones alérgicas, eritema multiforme que pueda llegar a síndrome de Stevens-Johnson, diarrea, náusea y vómito.

Poco frecuente: hipersensibilidad incluyendo: urticaria, angioedema y anafilaxia. anemia hemolítica, colitis pseudomembranosa, neutropenia, necrosis epidérmica tóxica.

Raras: hepatotoxicidad, candidiasis oral y vaginal, nefritis intersticial, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, desordenes en el SNC incluyendo convulsiones, reacción de Coombs positiva, colitis por antibiótico.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Los signos clínicos de sobredosis incluyen sensibilidad neuromuscular o convulsiones. Luego de una ingestión reciente (4 horas o menos) limpiar el estómago induciendo emesis

o lavado gástrico, seguido de carbón activado para reducir la absorción. El fármaco puede ser removido por hemodiálisis.

Interacciones

Medicamentos

Antibióticos como cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas, tetraciclina: podrían interferir con el efecto bactericida de amoxicilina (significado clínico no bien documentado).

Anticonceptivos orales: disminución de su eficacia (riesgo de embarazo).

Probenecid: incrementa niveles plasmáticos y prolonga la vida media de amoxicilina al disminuir su secreción tubular.

Alopurinol: en pacientes con hiperuricemia incrementa el rash.

Anticoagulantes: INR alterado.

Citotóxicos: reducen la excreción de metotrexate (incrementan el riesgo de toxicidad).

Aminoglucósidos: incompatibilidad, administrar por separado, mínimo con una hora de diferencia.

Alimento

Puede disminuir la absorción de amoxicilina, sin embargo otros datos sugieren que no es significativo.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

En gestantes, disminución transitoria de la concentración plasmática de estrógenos. Elevación moderada de transaminasas (significado desconocido). Prueba de Coombs falso positiva. Amoxicilina interfiere la determinación de glucosa en orina cuando se usa sulfato cúprico (Ej. Solución Benedicto, clintest), pero no afecta al método de glucosa oxidasa.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15 y 30 °C. Suspensión oral: antes de su reconstitución mantener también a temperatura menor de 30 °C, después de reconstituidos las suspensiones retienen su potencia por 7 días a T° ambiente y hasta 14 días refrigerada.

Información básica para el paciente

Explicar sobre la reconstitución de la suspensión oral, puede ser administrada directamente, mezclada con otros líquidos (pero siempre tomada en el tiempo recomendado). Advertir a los pacientes reportar la diarrea rápidamente e instruir al paciente completar su tratamiento.

Advertencia complementaria

Puede ser administrada en estómago vacío o lleno, e incluso con fórmulas, leche, jugo de frutas, aguas gaseosas o bebidas frías.

BENCILPENICILINA PROCAINICA

R: B

(Penicilina G procaínica)
Inyectable 1'000,000

Indicaciones

(1) Sífilis. (2) Ántrax: carbunco. (3) Difteria. (4) Infección bucal. (5) Alternativa en infecciones causadas por bacterias sensibles a penicilinas: *Streptococcus* grupo A (infecciones respiratorias, escarlatina, erisipela, celulitis y otras infecciones de piel, tejidos blancos. (6) *Streptococcus pneumoniae* (infecciones respiratorias, óticas).

Espectro: son sensibles Gram (+): *Streptococcus grupo A, B, C, G, Streptococcus pneumoniae, pyogenes, milleri, L. Monocytogenes, Enterococcus faecalis*, Anaerobios: *actinomyces, P. melaninogénica, Clostridium* (no difficilei), *Peptostreptococcus* Gram (-): *H. ducrey P. multocida*. **Pueden ser sensibles:** Gram (+): *Streptococcus viridans, Enterococcus faecium*.

Dosis

Su administración es únicamente intramuscular profunda. Usar técnica adecuada para evitar administración accidental IV, intraarterial, SC o cerca de un nervio periférico, debido a que puede producir daño neurovascular.

Adultos: 600,000 a 1'000,000 UI IM diario. Sífilis (primaria, secundaria y latente): 600,000 UI/d IM por 8 d. Endocarditis causados por *Streptococcus* (Combinación con aminoglicósidos) : 1'200,000 UI c/6h por 2-4 sem Neurosífilis: 2'400,000 UI/d IM y probenecid 500 mg VO c/6 h por 10 a 15 d. Límites de prescripción en adulto 600,000 a 4'800,000 UI/d.

Niños: Infantes y niños administrar en el muslo.

En sífilis congénita (neonato): 50,000 UI/kg/d IM dosis única diaria por 10 a 14 d. Infecciones por *Streptococcus* grupo A: 25,000 a 50,000 UI/kg/d IM en 1 ó 2 dosis por 10 d. Más de 45 kg de peso: igual a adultos.

Farmacocinética

Es una sal de benzilpenicilina escasamente soluble, de acción más prolongada que la forma sódica, se absorbe lentamente en el lugar de la in-

yección alcanzando concentraciones séricas pico a las 4 horas. Se une a proteína plasmática en un 65 %. Cruza la barrera hematoencefalica. El 60 á 90 % de una dosis es excretada por orina en 24 a 36 horas.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no ha sido asociada con efectos teratogénicos en humanos. (2) **Lactancia:** puede modificar la flora intestinal, producir reacción alérgica o inducir hipersensibilidad en el lactante. (3) **Pediatría y geriatría:** los estudios realizados no han documentado problemas. (4) **Insuficiencia renal:** en la forma severa (depuración de creatinina < 10 mL/min), emplear 20 a 50 % de la dosis usual; forma moderada (depuración de creatinina 10 - 50mL/min), emplear 75 % de la dosis usual. Hemodiálisis: dosis suplementaria 50 % de la usual. (5) **Insuficiencia hepática:** no requiere ajuste de dosis. (6) **Historia de alergia, asma, rinitis alérgica o urticaria:** hipersensibilidad es más frecuente. (7) **Reacción de hipersensibilidad cruzada con cefalosporinas y otros anestésicos locales de tipo éster.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a penicilina y procaína o algún otro componente en la formulación.

Reacciones adversas

Frecuentes: reacciones alérgicas, eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), diarrea, náusea y vómito.

Poco frecuente: anemia hemolítica, colitis pseudomembranosa, neutropenia, necrólisis epidérmica tóxica.

Raras: hepatotoxicidad, candidiasis oral y vaginal, nefritis intersticial, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, convulsiones, reacción de Coombs positiva. Dolor en el sitio de la administración. Compromiso neurovascular por microembolia tras administración intraarterial con trombosis y cambios isquémicos que incluyen necrosis. Reacción de Jarisch-Herxheimer.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Signos de sobredosis incluye irritabilidad neuromuscular, convulsiones, la sobredosis puede ser removida con hemodiálisis.

Interacciones

Medicamentos

Tetraciclina: reduce el efecto terapéutico de las penicilinas.

Antibióticos como cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas: podrían interferir con el efecto bactericida de penicilina (significado clínico no bien documentado).

Anticonceptivos orales: disminución de su eficacia (riesgo de embarazo).

Probenecid: incrementa los niveles plasmáticos y prolonga la vida media de la penicilina al disminuir su secreción tubular.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener a temperaturas no mayores de los 30 °C. Conservar en enva-

ses herméticos. Después de reconstituidas las soluciones guardan su potencia por 24 horas a temperatura ambiente o por 7 días si están refrigeradas (2-8 °C).

Información básica para el paciente

Comunicar al paciente para que reporte las reacciones adversas.

Advertencia complementaria

Sólo para uso por vía intramuscular profunda. No administrar por vía intraarterial, endovenosa o dentro o cerca de un nervio. La inyección endovenosa podría causar reacciones embólicas o tóxicas. Inyección intraarterial podría causar extensa necrosis de las extremidades u órganos, especialmente en niños. Algunos pacientes pueden presentar reacciones tóxicas inmediatas a procaína, especialmente cuando es administrada en grandes dosis únicas. Estas reacciones, generalmente transitorias, se pueden caracterizar por ansiedad, confusión, agitación, depresión y crisis convulsivas.

BENZATINA

BENCILPENICILINA R: B

(Penicilina Benzatínica)

Inyectable 600,000 UI, 1'200,000 UI y 2'400,000 UI

Indicaciones

(1) Infecciones por *Estreptococos* (faringitis). (2) Difteria. (3) Sífilis: primaria, secundaria, latente y terciaria;

neurosifilis; sífilis congénita. (4) Yaws, pinta. (5) Profilaxis recurrente de fiebre reumática. Infecciones causadas por bacterias sensibles a penicilinas.

Dosis

Adultos: faringitis estreptocócica: 1'200.000 UI IM dosis única. Sífilis (primaria, secundaria y latente): 2'400.000 UI IM dosis única. Sífilis (terciaria y latente con más de un año): 2'400.000 UI/sem por 3 sem IM. Neurosífilis (opcional): 2'400,000 UI/sem por 3 sem IM, sólo después de tratamiento con Penicilina G potásica o Sódica IV (18 a 24'000,000 UI/d por 10 a 14 días). Profilaxis post fiebre reumática: 1'200.000 UI/mes IM. Prevención de Difteria 1'200,000 UI IM dosis única. Tratamiento de Yaws o Bejel (estados primario y secundario) y todos los estadios de pinta: 1'200,00 UI dosis única IM.

Niños: Infecciones estreptocócicas (faringitis): menos de 27 Kg p.c. 300,000 a 600,000 UI dosis única IM, niños con peso mayor de 27 Kg 900,000 UI dosis única IM. Tratamiento faringitis y prevención inicial: menos de 27 Kg p.c. 600,000 UI dosis única IM, peso mayor a 27Kg p.c. 1'200,000 UI IM. Prevención de Difteria: niños menores de 6 años con peso menor a 30 Kg 600,000 UI dosis única IM; con peso mayor a 30 Kg: 1'200,000 UI dosis única IM. Sífilis y sífilis congénita (opcional): 50,000 UI/kg dosis única IM (hasta 2'400,000 UI). Niños mayores de 4 años de edad con sospecha de sífilis congénita o con compromiso neurológico, o mayores de 1 año de edad con sífilis congénita previa o tardía

no tratada: 50,000 UI/kg/sem por 1-3 sem, sólo después de tratamiento con Penicilina G potásica o sódica (200,000 - 300,000 UI/Kg/d por 10 días IV. Tratamiento Yaws o Bejel: 6-15 años 1'200,000 UI dosis única IM, menor 6 años 300,000 UI dosis única IM. Profilaxis fiebre reumática: 1'200.000 UI cada 3-4 sem IM.

Farmacocinética

Se libera lentamente del lugar de aplicación hidrolizándose a bencilpenicilina. Alcanza concentraciones inferiores pero más prolongadas que cualquiera de las otras penicilinas. Concentraciones séricas se alcanzan entre 12-24 h. y son detectadas hasta las 4 semanas siguientes a la administración. Escasa penetración a LCR. Dosis mayores producen concentraciones más sostenidas, pero no más elevadas. Se elimina a nivel renal, encontrándose 12 semanas después de administración IM.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria; no hay estudios adecuados en humanos, estudios en animales no evidencian efectos adversos. (2) **Lactancia:** puede modificar la flora intestinal, producir reacción alérgica o inducir hipersensibilidad en el lactante. (3) **Pediatría:** los estudios realizados no han documentado problemas, en neonatos existe vida media prolongada por incompleta función renal. (4) **Geriatría:** puede aumentar su vida media por alteración de la función renal. (5) **Insuficiencia renal:** altas dosis aumentan el riesgo de neurotoxicidad

y alteración hidroelectrolítica. En forma severa (depuración de creatinina < 10 mL/min) emplear 20 a 50 % de la dosis usual. Hemodiálisis: usar dosis suplementaria 50 % de la usual. (6) **Insuficiencia hepática:** no requiere ajuste de dosis. (7) **Historia de alergia, asma, rinitis alérgica o urticaria:** hipersensibilidad es más frecuente. (8) **Reacción de hipersensibilidad cruzada con cefalosporinas.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a penicilina (en casos especiales, si el tratamiento con penicilinas es esencial, la desensibilización puede ser necesaria) o algún otro componente en su formulación.

Reacciones adversas

Frecuentes: reacciones alérgicas, eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), diarrea, náusea y vómito.

Poco frecuente: anemia hemolítica, colitis pseudomembranosa, neutropenia, necrólisis epidérmica tóxica.

Raras: hepatotoxicidad, candidiasis oral y vaginal, nefritis intersticial, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, convulsiones, reacción de Coombs positiva. Dolor en el sitio de la administración. Compromiso neurovascular por microembolia tras administración intraarterial con trombosis y cambios isquémicos que incluyen necrosis. Reacción de Jarisch-Herxheimer.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Puede presen-

tarse convulsiones. Es removida por hemodiálisis.

Interacciones

Medicamentos

Tetraciclinas: disminuye el efecto terapéutico de las penicilinas.

Antibióticos como cloranfenicol, eritromicina, clindamicina, sulfonamidas, fármacos bacteriostáticos: podrían interferir con el efecto bactericida de penicilina (significado clínico no bien documentado).

Alopurinol: incrementa rash cutáneo.

IECA, diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio: por acumulación de potasio sérico.

Anticoagulantes, agentes trombolíticos y AINEs: por inhibición de la agregación plaquetaria.

Colestiramina o colestipol: dificultan absorción oral de penicilinas.

Anticonceptivos orales: puede disminuir la efectividad anticonceptiva (riesgo de embarazo).

Probenecid: incrementa los niveles plasmáticos y prolonga la vida media de la penicilina al disminuir su secreción tubular.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Elevadas concentraciones de penicilinas producen falso positivo en test de glucosa y proteínas en orina. Prueba de Coombs positivo. Falso positivo en proteínas séricas. El uso prolongado incrementa la concentración de sodio plasmático.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener a temperaturas no mayores de los 30 °C. Conservar en envases herméticos.

Después de reconstituidas las soluciones guardan su potencia por 24 horas a temperatura ambiente o por 7 días si están refrigeradas (2 - 8 °C).

Información básica para el paciente

Existe incompatibilidad ("in vitro") de los aminoglucósidos en asociación con penicilinas, produciéndose inactivación mutua; por lo que, deberán ser administrados en lugares separados y con por lo menos una hora de diferencia.

Advertencia complementaria

Administrar sólo por vía intramuscular profunda, a ritmo lento y uniforme. No por vía endovenosa, intraarterial, subcutánea o inyección en capa de tejido grasoso.

Rotar el lugar de administración si se requiere varias dosis. En menores de 2 años de edad preferir la región mediolateral del muslo. Usar técnica adecuada para evitar administración accidental IV, IA, SC o cerca de un nervio; pues, pueden causar dolor, induración, necrosis extensa de la extremidad, daño neurológico permanente, mielitis transversa, reacción embólica tóxica. Produce concentraciones séricas menores pero más prolongadas que las que se obtienen con otras penicilinas parenterales.

DICLOXACILINA

R: B

Suspensión 250 mg/5 mL

Tableta 250 y 500 mg

Indicaciones

Infecciones causadas por estafilococos resistentes a la penicilina (productores de penicilinas). (1) neumonía. (2) Infecciones de piel, osteomielitis.

Espectro: son sensibles Gram (+): *Strept. Grupo A,B,C,G*, *Strept. Pneumoniae*, *Strept. milleri*, *Estafilococos aureus* (metilicil sensibles) y Anaerobios: *Peptostreptococos sp.* **Pueden ser sensibles:** *Viridans estrept.* y *Estaf. epidermidis.*

Dosis

Adultos: infecciones leve y moderada: 125 - 250 mg VO c/6 h; Inf. Severa: 250 a 500 mg VO C/6 h: dosis máxima: 6 g/d.

Niños: uso en neonatos no es recomendado. Menores de 40 kg: Infecciones leve a moderada: 12,5 a 25 mg/kg/d c/6 h; Infec. Severas: 50-100 mg/kg/d c/6h. Mayores de 40 kg: dosis semejante a un adulto.

Farmacocinética

Tiene buena absorción en el TGI, pero disminuye su absorción en presencia de alimentos. Cerca del 95 - 99 % se une a proteína plasmática, con un t_{1/2} de 0,6 á 1 h, prolongándose en neonatos. Se distribuye en tejidos y fluidos corporales. Se metaboliza parcialmente. Cerca del 60 % se excreta en forma inalterada y en metabolitos por filtración glomerular y secreción tubular, y sólo una pequeña cantidad en heces. La concentración se reduce en paciente con fibrosis quística.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria; los estudios realizados no han demostrado problemas. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna, los estudios realizados no han documentado problemas. Los neonatos y lactantes, tienen una eliminación renal retardada, considerar para su dosificación. (3) **Pediatría:** los estudios realizados no han documentado problemas, monitorizar por evidencias de toxicidad y efectos adversos. (4) **Geriatría:** el tiempo de vida media puede prolongarse. (5) **Insuficiencia renal:** no requiere reajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** reducción de la dosis o prolongación del intervalo puede ser requerida en enfermedad hepática severa. (7) **Fibrosis quística:** incrementar la dosis. (8) **Hipersensibilidad:** es más frecuente si hay historia de alergia, asma, rinitis alérgica o urticaria, asociada a alopurinol. (9) **Reacción de hipersensibilidad cruzada con cefalosporinas.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la dicloxacilina, penicilina o a sus componentes.

Reacciones adversas

Frecuentes: reacciones alérgicas, eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), diarrea, náusea, vómito, cefalea, dolor abdominal.

Poco frecuente: anemia hemolítica, colitis pseudomembranosa, neutropenia, necrólisis epidérmica tóxica, reacción tipo enfermedad del suero (eritema, artralgia y fiebre).

Raras: hepatotoxicidad, candidiasis oral y vaginal, nefritis intersticial, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, convulsiones y hepatotoxicidad (hepatitis colestásica).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Síntomas: irritabilidad muscular y convulsiones.

Medidas generales (inducción a emesis y lavado gástrico), no es recomendable la hemodiálisis.

Interacciones

Medicamentos

Tetraciclina: reduce el efecto terapéutico de las penicilinas (significancia clínica 1).

Aminoglucósidos u otros agentes antimicrobianos, incluyendo eritromicina y polimixina B: son incompatibles con dicloxacilina.

Anticonceptivos orales: disminución de su eficacia (riesgo de embarazo).

Probenecid: incrementa la concentración plasmática de dicloxacilina.

Warfarina: dicloxacilina reduce el efecto anticoagulante.

Alimentos

Disminuyen su absorción, los cítricos y carbonatos pueden inactivar al fármaco.

Alteración de las pruebas de laboratorio

Falsos positivos en: proteína sérica, orina, ácido úrico y esteroides en orina; puede interferir con la glucosa en orina usando el Reactivo de Benedict. Reacción de Coombs positiva.

Parámetros a monitorizar: tiem-

po de protrombina si el paciente se encuentra consumiendo warfarina, signos y síntomas de anafilaxia en la primera dosis del tratamiento.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener a menos de 40 °C, preferiblemente entre 15 y 30 °C. Conservar en envases herméticos. Después de reconstituido las suspensiones retienen su potencia por 7 días a temperatura ambiente y por 14 días si es refrigerado (2-8 °C). La dosis oral en jeringa es estable por 48 h.

Información básica para el paciente

Administrar sin alimentos: no administrar junto a cítricos; de preferencia 1 h antes o 2 h después de comida, no administrar junto a cítricos.

Advertencia complementaria

Que reporte las reacciones adversas severas, instruir al paciente a cumplir con el tratamiento.

FENOXIMETILPENICILINA

(como sal potásica)

R: B

Tableta: 800,000- 1'000,000 UI (500-624mg)

Suspensión: 400,000-500,000 UI/5mL (250-312mg/5mL)

1 mg equivale a 1600 UI

Indicaciones

Infecciones leves a moderadas causadas por microorganismos sensibles a penicilina: (1) Infección respiratoria alta, escarlatina, erisipela y pioder-

mitis. (2) Otitis media. (3) Gingivitis aguda ulcerativa necrotizante (angina de Vincent). (4) Profilaxis en infección por neumococo en post-esplenectomía o anemia falciforme. (5) Profilaxis en fiebre reumática.

Espectro: son sensibles Gram (+): *Strept. grupo: A,B,C,G, Strept. pneumoniae, Strept. milleri, Enterococcus faecalis*. Gram (-): *P. multocida*. Anaerobios: *Clostridium no difficile, peptostreptococcus*. **Pueden ser sensibles:** *Viridans strep, Enterococcus, Actinomyces y Bacteroides fragilis*.

Dosis

Debe ser determinada de acuerdo a la sensibilidad del microorganismo causal, severidad de la infección y ajustada a la respuesta clínica.

Adultos: profilaxis en infecciones por estreptococos: 125-250 mg (200,000 a 400,000 UI) VO c/12 h. Infecciones por estreptococos: 125-500 mg (200,000 a 800,000 UI) VO c/6 h a 8 h por 10 d. Dosis máxima 11'520,000 UI/d (7,2 g). Erisipelas y gingivitis aguda necrotizante y ulcerativa: 500 mg (800,000 UI) VO c/6 h. Infecciones por pasteurella: 500 mg (800,000 UI) VO c/6 h durante 10 a 14 d.

Niños: menores 12 años: 15-62,5 mg/kg (25,000 a 100,000 UI) VO c/6-8 h. Dosis máxima: 3g/d (4 800,000 UI). Mayores de 12 años: 125-500 mg (200,000-800,000 UI) VO c/6-8 h: similar a la dosis de un adulto.

Farmacocinética

Se absorbe por VO entre un 60 a 73 %. Se une a proteína plasmática en un 80 % detectándose en leche

materna. Tiene un $t_{1/2}$ de 0,5 h, prolongándose en pacientes con insuficiencia renal. El 26 a 65 % de la dosis se excreta sin altera, principalmente por secreción tubular en orina.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados ni controlados, no ha sido asociado con efectos teratogénicos en humanos. (2) **Lactancia:** se distribuye en la leche materna, puede modificar la flora intestinal produciendo diarrea, candidiasis, producir reacciones alérgicas o inducir hipersensibilidad en el lactante. (3) **Pediatría y geriatría:** los estudios realizados no han demostrado problemas; eliminación renal retardada en neonatos y lactantes menores. (4) **Insuficiencia renal:** en la forma severa (depuración de creatinina < 10 mL/min), disminuir el intervalo de la dosis habitual a c/8 h. (5) **Insuficiencia hepática:** no requiere ajuste de dosis. (6) **Historia de alergia, asma, rinitis alérgica o urticaria:** la hipersensibilidad es más frecuente. (7) **Reacción de hipersensibilidad cruzada con cefalosporinas.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la penicilina y cefalosporina o algún otro componente en su formulación.

Reacciones adversas

Frecuentes: reacciones alérgicas, eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), diarrea, náusea y vómito.

Poco frecuente: anemia hemolítica, colitis pseudomembranosa, neutropenia, necrólisis epidérmica tóxica.

Raras: hepatotoxicidad, candidiasis oral y vaginal, nefritis intersticial, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, convulsiones. Dolor en el sitio de la administración. Compromiso neurovascular por microembolia tras administración intraarterial con trombosis y cambios isquémicos que incluyen necrosis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Síntomas: hipersensibilidad neuromuscular (alucinación, agitación, confusión, encefalopatía y convulsiones), desequilibrio de electrolitos. Medidas generales: hemodiálisis.

Interacciones

Medicamentos

Tetraciclina: reduce el efecto terapéutico de las penicilinas (significancia clínica 1).

Antibióticos como aminoglucósidos, cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas: podrían interferir con el efecto bactericida de la penicilina. (Significado clínico no bien documentado).

Anticonceptivos orales: disminución de su eficacia (riesgo de embarazo).

Probenecid: incrementa la concentración plasmática de fenoximetilpenicilina.

Metotrexato: **incremento de toxicidad por metotrexato.**

Alimentos

Los alimentos disminuyen la concen-

tración sérica máxima; sin embargo, no se altera la biodisponibilidad absoluta.

Alteración de las pruebas de Laboratorio: **falso positivo o negativo de glucosa en orina, Reacción de Combos' positivo. 0.7mEq de potasio equivale a 250mg penicilina V y también equivale a 400,000 UI penicilina V.**

Parámetros a monitorizar: función renal, hemograma durante el tratamiento prolongado, monitorizar signos y síntomas de anafilaxia durante la primera dosis.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener a menos de 40 °C, preferiblemente entre 15 y 30 °C. Conservar en envases herméticos. Después de reconstituido las suspensiones retienen su potencia por 14 días si es refrigerada (2-8 °C).

Información básica para el paciente

Administrar el medicamento con el estómago vacío, una hora antes de los alimentos o dos horas después.

Advertencia complementaria

Pacientes con daño renal no requieren reducción de dosis, a excepción de daño severo, reportar reacciones adversas.

DE USO RESTRINGIDO:

AMPICILINA

(como sal sódica)

R: B

Inyectable 1 g y 500 mg

Indicaciones

(1) Infecciones causadas por Bacterias gram (+) sensibles a penicilina. **2)** endocarditis. **3)** meningitis. **4)** septicemia bacteriana. **5)** listeriosis.

Espectro: son sensibles Gram (+): Strept. Grupo A,B,C,G, *Strept. pneumoniae*, *Strep. milleri*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *L. monocytogenes*. Gram (-): *N. meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *P. multocida*. **Anaerobios:** *Actinomyces*, *P. melaninogenica*, *Clostridium no difficile*, *Peptostreptococcus*. **Pueden ser sensibles:** *Viridans strep*, *Staph. epidermidis*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*.

Dosis

La velocidad de administración IV se debe encontrar en 3 a 5 min la dosis de 125 – 500 mg y no menor de 10 a 15 min una dosis entre 1 a 2 g .

Adultos: 8 a 14 g/d IV o 150 a 200 mg/kg/d dividida en dosis cada 3 ó 4 h por 3 d, luego podría ser administrado por vía IM. Infecciones moderada a severas: 0,5 a 2 g IV o IM c/6 h. Meningitis, endocarditis: 2 g c/4 h.

Niños: a partir de los 2 meses a los 12 años: 100 mg/kg c/6 h (máx. 12 g /d) Menos 20 kg pc: infecciones moderadas a severas: 100 a 200 mg/kg/d IV o IM dividido c/6 h. Más de 20kg: igual a adultos.

Neonatos: menor de 7 d de edad: menos de 2 kg: 50 mg/kg/d IV o IM (meningitis 150 mg/kg/d) dividido c/12 h; más de 2 kg: 100 mg/kg/d: 75 mg/kg/d IV o IM (meningitis 150 mg/kg/d) dividido c/8 h.

Mayor de 7 d de edad: menos de 2 kg: 75 mg/kg/d IV o IM (meningitis 150 mg/kg/d) dividido c/8 h; más de 2 kg: 100 mg/kg/d IV o IM (meningitis 200 mg/kg/d) dividido c/6 h.

Intervalo de administración en insuficiencia renal: leve (dep. creat. más de 50 mL/min) c/6 h; moderada (depuración de creatinina: 10 a 50 mL/min) c/6 h a 12 h; severa (depuración de creatinina < 10 mL/min) c/12 a 16 h. en la hemodiálisis se requiere dosis suplementaria. Límite de prescripción en niños e infantes con menos de 20 kg de peso: de 12,5 á 25 mg/kg/d c/6 h; o de 16,7 á 33,3 mg/kg c/8 h.

Farmacocinética

Se distribuye en la bilis, meninges, barrera hematoencefálica, 15 a 25% de unión de proteínas plasmáticas, $t_{1/2}$ en neonatos de 2 a 7 días: 4h; de 8 a 14 días: 2,8h; 15 a 30 días: 1,7h; niños y adultos: 1 a 1,8h, prolongándose el $t_{1/2}$ hasta 7-20h en pacientes con problemas renales, se excreta a nivel renal sin cambios cerca de un 90%.

Precauciones

(1) **Embarazo:** los estudios realizados no han demostrado problemas. (2) **Lactancia:** se excreta en leche materna en pequeñas cantidades que podrían ocasionar sensibiliza-

ción alérgica al lactante. (3) **Pediatría:** eliminación retardada en neonatos. (4) **Geriatría:** los estudios realizados no han documentado problemas. (5) **Insuficiencia renal:** no requiere generalmente una disminución de la dosis. Requiere reajustes en casos severos. (6) **Insuficiencia hepática:** no requiere ajuste de dosis, en las formas moderada y severa. (7) **Historia de alergia, asma, rinitis alérgica o urticaria:** hipersensibilidad es más frecuente. (8) **Mononucleosis:** puede ocurrir rash dérmico. (9) **Reacción de hipersensibilidad cruzada con cefalosporinas.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la ampicilina, penicilinas o algún otro componente en su formulación.

Reacciones adversas

Frecuentes: reacciones alérgicas, eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), diarrea, náusea y vómito.

Poco frecuente: anemia hemolítica, colitis pseudomembranosa, neutropenia, necrólisis epidérmica tóxica, reacciones alérgicas, anafilaxia.

Raras: hepatotoxicidad, candidiasis oral y vaginal, nefritis intersticial, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, convulsiones. Dolor en el sitio de la administración. Compromiso neurovascular por microembolia tras administración intraarterial con trombosis y cambios isquémicos que incluyen necrosis. Reacción de Jarisch-Herxheimer.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales, la sobredosis puede ser removida por hemodiálisis.

Interacciones

Medicamentos

Alopurinol: interactúa produciendo incremento de rash cutáneo.

Aminoglucósidos: incompatibilidad, administrar por separado, mínimo con una hora de diferencia.

Antibióticos como cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas: pueden interferir (probable antagonismo) con el efecto bactericida de ampicilina (significado clínico no bien documentado).

Anticonceptivos orales: disminución de su eficacia (riesgo de embarazo).

Anticoagulantes: afecta la absorción, prolonga el tiempo de sangrado, monitorizar INR.

Atenolol: disminuye la biodisponibilidad de atenolol.

Probenecid: incrementa niveles plasmáticos y prolonga la vida media de ampicilina la disminuir su secreción tubular.

Tetraciclina: reduce el efecto terapéutico de las penicilinas.

Alimentos

Disminuye la absorción.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Reacción falso positiva con tiras para glucosuria que no emplean la reacción glucosa oxidasa. En gestantes, disminución transitoria de la concentración plasmática de estrógenos.

Reacción de Coombs falso positiva.

Parámetros a monitorizar: En un Tratamiento prolongado monitorizar: función renal, hepática, hemograma y observar signos y síntomas de anafilaxia durante la primera dosis.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en envases herméticos. Mantener a temperatura inferior a 40 °C (preferible 15 a 30 °C).

Después de reconstituido para uso IM ó IV directo, las soluciones retienen su potencia por 1 hora. Para infusión IV, soluciones superiores a los 30 mg/mL retiene por lo menos 90 % de su potencia por 2 a 8 horas a T° ambiente o por 72 horas si está refrigerado con diluyentes apropiados.

Información básica para el paciente

Consumir el medicamento 1 o 2 horas después de los alimentos. Después de reconstituido retiene su potencia por 1 hora.

Advertencia complementaria

Mezclas extemporáneas de antibacterianos β -lactámicos (penicilinas y cefalosporinas) y aminoglucósidos puede producir una inactivación mutua significativa. Si estos medicamentos se administran conjuntamente, deben aplicarse en lugares separados con un mínimo de 1 hora de diferencia, a nivel sérico se produce una reducción de la concentración del aminoglucósido, la cual es clínicamente significativa en pacientes con insuficiencia renal severa.

**AMOXICILINA + AC.
CLAVULANICO**

R: B

Suspensión 250 /62,5 mg**Tableta 500/ 125 mg****Indicaciones**

(1) Infecciones del tracto respiratorio bajo. (2) Otitis media. (3) Sinusitis. (4) Infección de la piel y estructuras. (5) Infección del Tracto Urinario causado por organismos susceptibles. (6) Chancroide y Gonorrea causada por microorganismos susceptibles.

Espectro: son sensibles gram (+): *Strep. grupo A,B,C,G*, *Strep. pneumoniae*, *Strep. milleri*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staph. aureus* (miticillin sensible). Gram (-): *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Salmonella sp*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia sp*, *Aeromonas sp*, *Pmultocida*, *H. ducreyi*. Aeróbios: *Actinomyces*, *Bacteroides fragilis*, *P. melaninogenica*, *Clostridium no difficile*, *Peptostreptococcus*.

Dosis

Las relaciones de Amoxicilina / Ac. Clavulánico pueden ser: 2:1, 4:1, 7:1 para las tabletas y de 7:1 para la suspensión respectivamente.

Adultos: neumonía y otras infecciones severas: 875 mg de amoxicilina y 125 mg de ac. clavulánico c/12h. o 500 mg de amoxicilina y 125 mg de Ac. Clavulánico c/8h. Otras infecciones 500 mg de amoxicilina y 125 mg de ac. clavulánico c/12h o 250 mg de amoxicilina y 125 mg de ac. clavulánico c/8h.

Niños: la dosificación es basada en la concentración de amoxicilina. Neonatos e infantes menor de 3 meses: 15 mg /kg c/12h, mayor de 3 meses y menor de 40 kg en: otitis media, neumonía, sinusitis y otras infecciones severas: 22,5 mg/kg c/12h. Infecciones leve y moderada: 12,5 mg/kg c/12h. Niños mayores de 40 kg igual a la dosis de un adulto. En pacientes con insuficiencia renal: depuración de creatinina > 30 mL/min, modificación de la dosis innecesaria; depuración de creatinina entre: 15-30 mL/min, administrar la dosis convencional cada 12-18 h; depuración de creatinina entre: 5-15 mL/min, administrar la dosis usual cada 20-36 h; depuración de creatinina < 5 mL/min debe recibir la dosis cada 48h.

Farmacocinética

Acido Clavulánico no afecta la farmacocinética de amoxicilina (ver amoxicilina), la absorción no es afectada por los alimentos. El ac. Clavulánico se distribuye bien en todos los líquidos y tejidos corporales, incluyendo LCR, cruza la barrera placentaria. Se metaboliza parcialmente a nivel hepático. Su t_{1/2} de amox/ac. clavulánico en neonatos: 3,7 h, infantes y niños: 1-2 h, adultos: 1 h y pacientes con depuración de creatinina < 10mL/min: 7-21 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria; No se han documentado problemas en el feto ni gestante. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna, puede sensibilizar al lactante. (3) **Pediatría:** los estudios realizados

no han documentado problemas, los neonatos y lactantes menores pueden tener una eliminación renal retardada, que debe considerarse para su dosificación. (4) **Geriatría:** los estudios realizados no han documentado problemas. (5) **Insuficiencia hepática:** no requiere reajustes de dosis, pero evaluar la función hepática en un uso prolongado. (6) **Insuficiencia renal:** ajustar la dosis en pacientes con depuración de creatinina < 30mL/min. (7) **Historia de alergia, asma:** la hipersensibilidad es más frecuente. (8) **Reacción de hipersensibilidad cruzada con cefalosporinas.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la amoxicilina, penicilinas o algún otro componente en formulación.

Reacciones adversas

Son generalmente similares a las reportadas por amoxicilina sola.

Frecuentes: reacciones alérgicas, eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), diarrea, náusea y vómito.

Poco frecuente: cefalea anemia hemolítica, colitis pseudo membranosa, neutropenia, necrólisis epidérmica tóxica.

Raras: hepatotoxicidad (Hepatitis, Ictericia colestasica), candidiasis oral y vaginal, nefritis intersticial, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, convulsiones. Dolor en el sitio de la administración, reacción de Jarisch-Herxheimer.

Nota: los efectos adversos del TGI es

de menor incidencia que cuando se administra amoxicilina sola.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves.

Antes de las cuatro horas aplicar Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Tetraciclina: reduce el efecto terapéutico de las penicilinas.

Antibióticos como cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas: podrían interferir con el efecto bactericida de amoxicilina (significado clínico no bien documentado).

Anticonceptivos orales: disminución de su eficacia (riesgo de embarazo).

Probenecid: incrementa niveles plasmáticos y prolonga la vida media de amoxicilina al disminuir su secreción tubular, no afecta al Ac. Clavulánico.

Alimento

No disminuir la absorción de amoxicilina y Ac. Clavulánico.

Metotrexato: puede elevarse la concentración, incrementando el riesgo de toxicidad.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

En gestantes, disminución transitoria de la concentración plasmática de estrógenos. Elevación moderada de transaminasas (significado desconocido). Prueba de Coombs falso positiva.

Parámetros a monitorizar

En tratamiento prolongado: Función renal, hepática, hematológica. Monitorizas los signos de anafilaxia durante la primera dosis.

Almacenamiento y estabilidad

Suspensión oral, es estable por 10 días en refrigeración luego de reconstituida la suspensión y debe ser guardada entre 2-8 a.C. En jeringas mantienen su estabilidad por 48 horas. Las tabletas deben ser almacenadas a 25 a.C., evitar la humedad excesiva.

Información básica para el paciente

Puede ser administrada en estómago vacío o lleno, e incluso con fórmulas, leche, jugo de frutas, aguas gaseosas o bebidas frías. Explicar sobre la reconstitución de la suspensión oral.

Advertencia complementaria

Explicar sobre la reconstitución de la suspensión oral (agregar agua en dos partes y agitar bien), puede ser administrada directamente. Evaluar la presencia de *C. difficile* en pacientes con diarrea.

**BENCILPENICILINA
SODICA**

R: B

(Penicilina G sódica)**Inyectable 1'000,000 UI****Indicaciones**

Infecciones causadas generalmente por bacterias Gram positivas no *Stafilococos aureus*, algunos organismos gram negativos como: *Neisseria gonorrhoeae* y algunos anaeróbios y espiroquetas. (1) Septicemia. (2) Meningitis. (3) Pericarditis. (4) Endocarditis. (5) Neumonía severa. (6) Sífilis.

(7) Enfermedad de Lyme. (8) Prueba de hipersensibilidad a los beta lactámicos.

Espectro: son sensibles: Gram (+): *Strep. Grupo A,B,C,G*, *Strep. pneumoniae*, *Strep. milleri*, *Enterococcus faecalis*, *L. monocytogenes*. Gram (-): *N. meningitidis*, *P. multocida*, *H. ducreii*. Anaerobios: *Actinomyces*, *P. melaninogenica*, *Clostridium sp*, *Peptostreptococcus sp*. Pueden ser sensibles: *Viridans strep*, *Enterococcus faecium*.

Dosis

La administración puede ser IM o IV diluida en dextrosa 5 %, 50 a 100 mL para infusión en 30 a 60 min. Dilución mínima: 1'000,000 UI/mL.

Adultos: de 1'000,000 a 5'000,000 UI c/4 a 6 h. Actinomicosis, infección por *Clostridium*: 10'000,000 a 20'000,000 UI/d. Antrax: 2'000,000 UI c/6 h. Erisipela: 600,000 a 2'000,000 UI c/6 h. Meningitis bacteriana: 24'000,000 UI/d dividido c/2 a 4 h. Neurosífilis: 2'000,000 a 4'000,000 UI c/4 h por 10 a 14 d. Endocarditis bacteriana: 20'000,000 a 30'000,000 UI/d por 4 a 6 sem. Dosis máxima: 24 millones UI/d IV lenta.

Niños: de 1 mes a 12 años: de 50,000 a 400,000 UI/kg/d dividido c/4 a 6 h. Meningitis bacteriana: 50,000 UI/kg c/4 h. Neonatos: (1) 1ra semana de vida y prematuros: 50,000 UI/kg c/12 h. Meningitis bacteriana: hasta 2 kg de peso corporal: iniciar con 25,000 a 50,000 UI/kg c/12 h y posteriormente 50,000 UI/Kg c/8 h; mayor de 2 kg de peso corporal: 50,000 UI/kg c/8 h y posteriormente c/6 h. Sífilis congénita: 50,000 UI/kg c/12 h, pos-

teriormente c/8 h por 10 a 14 d más. (2) 2da a 4ta semana de vida: 50,000 UI/kg c/8 h. Dosis máxima: 4,8 millones UI/d.

Farmacocinética

Es una sal soluble que alcanza concentraciones plasmáticas pico a los 15 ó 30 minutos luego de una administración IM. Se une a proteína plasmática en un 45 a 68 %. Posee un $t_{1/2}$ de 30 minutos incrementándose en neonatos y ancianos por su función renal incompleta. Es rápidamente excretada en orina, cerca del 60 á 90 % en 1 hora. Concentraciones significativas también se hallan en bilis.

Precauciones

(1) **Embarazo**: atraviesa la barrera placentaria; no hay estudios adecuados en humanos, estudios en animales no evidencian efectos adversos de significancia. (2) **Lactancia**: puede modificar la flora intestinal, producir reacción alérgica o inducir hipersensibilidad en el lactante. (3) **Pediatría**: los estudios realizados no han documentado problemas, en neonatos existe vida media prolongada por incompleta función renal. (4) **Geriatría**: puede aumentar su vida media por alteración de la función renal. (5) **Insuficiencia renal**: altas dosis aumenta el riesgo de neurotoxicidad y alteración hidroelectrolítica. En forma severa (depuración de creatinina < 10 mL/min) emplear 20 a 50 % de la dosis usual. Hemodiálisis: usar dosis suplementaria 50 % de la usual. (6) **Insuficiencia hepática**: no requiere ajuste de dosis. (7) **Historia de alergia, asma, rinitis**

alérgica o urticaria: hipersensibilidad es más frecuente. (8) **Reacción de hipersensibilidad cruzada con cefalosporinas**.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a penicilina (en casos especiales, si el tratamiento con penicilinas es esencial, la desensibilización puede ser necesaria) o algún otro componente en su formulación.

Reacciones adversas

Frecuentes: reacciones alérgicas, eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), diarrea, náusea y vómito.

Poco frecuente: anemia hemolítica, colitis pseudomembranosa, neutropenia, necrólisis epidérmica tóxica.

Raras: hepatotoxicidad, candidiasis oral y vaginal, nefritis intersticial, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, convulsiones. Dolor en el sitio de la administración. Compromiso neurovascular por microembolia tras administración intraarterial con trombosis y cambios isquémicos que incluyen necrosis. Reacción de Jarisch-Herxheimer.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Puede presentarse convulsiones. Es removida por hemodiálisis.

Interacciones

Medicamentos

Tetraciclina: reduce el efecto terapéutico de las penicilinas.

Aminoglicósidos: incompatibilidad, administrar por separado, mínimo con una hora de diferencia.

Antibióticos como cloranfenicol, eritromicina, clindamicina, sulfonamidas, fármacos bacteriostáticos: podrían interferir con el efecto bactericida de penicilina (significado clínico no bien documentado).

Alopurinol: incrementa rash cutáneo.

IECA, diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio: por acumulación de potasio sérico.

Anticoagulantes, agentes trombolíticos y AINEs: por inhibición de la agregación plaquetaria.

Colestiramina o colestipol: dificultan absorción oral de penicilinas

Anticonceptivos orales: puede disminuir eficacia anticonceptiva (riesgo de embarazo).

Probenecid: incrementa los niveles plasmáticos y prolonga la vida media de la penicilina al disminuir su secreción tubular.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Elevadas concentraciones de penicilinas producen falso positivo en test de glucosa y proteínas en orina. Prueba de Coombs positivo. Falso positivo en proteínas séricas. El uso prolongado incrementa la concentración de sodio plasmático. Enzimas ALT, AST y LDH pueden incrementar sus valores.

Parámetros a monitorizar

Observar signos y síntomas de anafilaxia durante la primera dosis.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener a temperaturas no mayo-

res de los 30 °C. Conservar en envases herméticos. Después de reconstituidas las soluciones guardan su potencia por 24 horas a temperatura ambiente o por 7 días si están refrigeradas (2-8 °C).

Información básica para el paciente

Reportar rash. Reacción e hipersensibilidad.

Advertencia complementaria

Si se sospecha de infección meningocócica se recomienda la administración de bencilpenicilina por inyección intramuscular o endovenosa. En alergia confirmada a penicilina, cefotaxima podría ser una alternativa. No recomendable para inyección intratecal. Profilaxis en amputación de miembros.

OXACILINA

R: B

Inyectable 1g

Indicaciones

Infecciones causadas por Staph. aureus resistentes a la penicilina (productores de penicilinas): Staph. aureus meticilin sensibles: (1) Meningitis. (2) Endocarditis. (3) Septicemia. (4) Osteomielitis. (5) neumonía.

Espectro: son sensibles: Gram (+): *Strep. Grupo: A,B,C,G, Strep. pneumoniae, Strep. milleri, Staph. aureus* meticilin sensible. Anaerobios: *Peptostreptococcus*. Pueden ser sensibles: *Viridans strep, Staph. epidermidis*.

Dosis

El tiempo de tratamiento debe ser ajustado de acuerdo al tipo y severidad de la infección. En infecciones estafilocócicas severas la terapia debe ser administrada por un lapso mínimo de 1 a 2 sem. El tratamiento en osteomielitis crónica, endocarditis o infecciones metastásicas se administra generalmente por 4-8 sem.

Adultos: meningitis y sepsis: de 1,5 a 2 g IV c/4 h. Endocarditis: 1,5 a 2 g c/4 h IV por 4 a 6 sem (asociado a gentamicina los 3 a 5 primeros d). Otras indicaciones: leve a moderada: 250-500 mg IV ó IM c/4 a 6 h y severa: 500mg-1g IV ó IM c/4 a 6h.

Niños: meningitis y sepsis: neonatos menores 2 kg: 1ra semana de vida: de 25 a 50 mg IV o IM c/12 h, luego 50 mg/kg c/8 h; neonatos mayores 2 kg: 1ra semana de vida: 50 mg/kg IV o IM c/8 h, luego 50 mg/kg c/6 h. Endocarditis: neonatos y prematuros: 25 mg/kg/d IV o IM dividido c/6 h; menos de 40 kg de peso: de 50 a 100 mg/kg/d dividido c/4 a 6 h; sobre los 40 kg de peso: igual a adultos. Infecciones severas, como terapia de continuación: 100 a 200 mg/kg/d IV o IM dividido en dosis iguales c/4 a 6 h.

Farmacocinética

Una dosis intramuscular de 500 mg alcanza $C_{máx}$ de 5,3 a 10,9 $\mu\text{g/mL}$ después de 30 a 60 min. Un pico de aprox. 52 – 63 $\mu\text{g/mL}$ se alcanza posterior a una dosis endovenosa de 500 mg. Se une a proteína plasmática en un 89 - 94 %. Tiene un $t_{1/2}$ de 0,5 a 1h, prolongándose a 2 h en pacientes con insuficiencia renal seve-

ra. Es metabolizada parcialmente a nivel hepático. Se requiere ajustes de dosis en pacientes con depuración de creatinina < 10mL/min.

Precauciones

(1) Embarazo: cruza la barrera placentaria; los estudios realizados no han documentado problemas. **(2) Lactancia:** se elimina en pequeñas cantidades en leche materna, pero no ha sido asociado a efectos adversos en el lactante. **(3) Pediatría:** eliminación renal retardada en neonatos y el lactante menor, que debe considerarse para su dosificación. **(4) Geriatría:** los estudios realizados no han documentado problemas. **(5) Insuficiencia renal:** considerar reducción de dosis o prolongación del intervalo en caso de depuración de creatinina < 10mL/min. **(6) Insuficiencia hepática:** reducción de la dosis o prolongación del intervalo puede ser requerida en enfermedad hepática severa; hay mayor riesgo de hepatotoxicidad en las personas infectadas por el HIV. **(7) Hipersensibilidad:** es más frecuente si hay historia de alergia, asma, rinitis alérgica o urticaria, asociada a alopurinol. **(8) Reacción de hipersensibilidad cruzada con cefalosporinas.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a oxacilina, penicilinas o algún otro componente en su formulación.

Reacciones adversas

Frecuentes: gastrointestinales (náusea o vómito, diarrea leve), cefalea,

candidiasis oral o vaginal.

Poco frecuente: hipersensibilidad incluyendo anafilaxia (alteración en la respiración, edema angioneurítico, hipotensión arterial), dermatitis exfoliativa, reacción tipo enfermedad del suero (eritema, artralgia, fiebre), eritema.

Raras: colitis asociada al uso de antibiótico, hepatotoxicidad (hepatitis colestásica reversible), nefritis intersticial, leucopenia o neutropenia, alteración plaquetaria, alteraciones neuropsiquiátricas, dolor en el sitio de administración parenteral.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Considerar hemodiálisis (remueve mínimamente al principio activo).

Interacciones

Medicamentos

Tetraciclinas: **reducción del efecto farmacológico y terapéutico de la oxacilina.**

Aminoglucósidos: inactivación mutua al administrarse conjuntamente. Actividad sinérgica in vitro contra *S. aureus* resistentes.

Anticonceptivos orales: disminución de su eficacia (riesgo de embarazo).

Probenecid: incrementa la concentración plasmática de oxacilina.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede producir proteinuria, incremento de enzimas hepáticas (AST, ALT). Se muestran resultados anormales de ensayos de función hepáti-

ca cuando se discontinúa el fármaco. Parámetros a monitorizar: observar signos y síntomas de anafilaxia.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15 a 30 °C. Conservar en envase hermético.

Después de reconstituida las soluciones retienen su potencia por 4 días a temperatura ambiente, o por 7 días si es refrigerada. Las reconstituidas para administración IV retienen su potencia por 24 horas a temperatura ambiente.

Información básica para el paciente

Administrar con una diferencia mínima de 1 h de los antibióticos aminoglucósidos y en zonas diferentes.

Advertencia complementaria

Se recomienda diluir en 50 a 100 mL de dextrosa al 5 % para infusión en 20 a 30 minutos. No combinarlos en envases de aplicación endovenosa con antibacterianos B-lactámicos (penicilinas y cefalosporinas) y aminoglucósidos, ya que pueden producir inactivación mutua.

CEFALOSPORINAS

CEFALEXINA

R: B

Tableta 500 mg.

Indicaciones.

(1) Infecciones no complicadas del

tracto urinario (cistitis). (2) Infecciones del tracto respiratorio bajo. (3) Otitis media. (4) Infecciones cutáneas y tejidos blandos. (5) Profilaxis de endocarditis, causados por microorganismos susceptibles.

Espectro: (Cefalosporina de Primera Generación). Sensibles: Gram (+): *Strep. Grupo A,B,C,D*, *Strep. pneumoniae*, *Viridans strep*, *Staphylococcus aureus* meticillin sensibles. Gram (-): *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*. Anaerobios: *Peptostreptococcus* sp. Pueden ser sensibles: *Staph. epidermidis*.

Dosis

Adultos: 250 a 1000 mg VO c/6 h. Profilaxis de endocarditis bacteriana: 2 g VO 2 h antes del procedimiento quirúrgico. Reajuste de dosis en Insuficiencia renal: según depuración de creatinina: 10 - 40 mL/min: 250 - 500 mg VO c/8 - 12 h, depuración de creatinina < 10mL/min: 250 mg VO c/12 - 24 h. Dosis máxima: 4g/d.

Niños: infecciones leves a moderadas: 25 - 50 mg/kg/d VO c/6 h; infecciones severas: 50 - 100 mg/kg/d VO dividido la dosis c/6 h. Dosis máxima: 3 g/d.

Farmacocinética

Absorción retardada en niños, puede disminuir hasta un 50 % en neonatos, se distribuye en tejidos y fluidos corporales incluyendo vesícula biliar, hígado, riñón, hueso, esputo, fluidos pleural y sinovial, cruza pobremente la BHE, 6 a 15 % de UPP, alcanza una $C_{máx.}$ a 1 h después de la administración; $t_{1/2}$ en adultos: 0,5 a 1,2 h;

no se conoce el metabolismo, cerca del 80 a 100 % se excreta a nivel renal sin cambios, después de 8 h de administración.

Precauciones

1) Embarazo: cruza la barrera placentaria; no se han reportado problemas en el embarazo. **(2) Lactancia:** es excretado por la leche materna, usar con precaución. **(3) Pediatría:** el tiempo de vida media es elevado en lactantes y neonatos menores de 1 año. Seguridad y eficacia en este grupo no se han establecido. **(4) Geriatria:** reajustar la dosis en pacientes con disfunción renal. **(5) Insuficiencia renal:** requiere reajustar la dosis según la depuración de creatinina. **(6) Insuficiencia hepática:** No requiere reajustar la dosis. **(7) Uso prolongado:** aumenta el riesgo de otras infecciones (súper infección).

Reacciones adversas

Frecuentes: diarrea.

Poco Frecuente: dolor abdominal, agitación, anemia, angioedema, artralgia, colestasis, confusión, dispepsia, eritema multiforme, fatiga, gastritis, alucinaciones, cefalea, hepatitis, nefritis intersticial, neutropenia, náuseas, colitis pseudomembranosa, rash, síndrome de Stevens-Johnson, trombocitopenia, urticaria y vómitos.

Raras: agranulocitosis, anafilaxia, anemia aplásica, colitis, encefalopatía, excitabilidad neuromuscular, pancitopenia, prolongación PT, convulsión, súper infección.

Contraindicación

Hipersensibilidad a cefalexina, penicilinas y otras céfalosporinas o algún otro componente en su formulación.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales; considerar hemodiálisis: remueve parcialmente el principio activo.

Interacciones**Medicamentos**

Probenecid: prolonga el tiempo de vida media.

Agentes nefrotóxicos (vancomicina, polimixina B, colistin, aminoglucósidos), Diuréticos: pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad, reajustar la dosis según la depuración de creatinina.

Alimentos

Los alimentos retardan la $C_{máx}$ del antibiótico, pero no alteran la absorción total del fármaco. Tomar con el estómago vacío.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Reacción falso positiva en la determinación de glucosa, esteroides y proteína en orina (Glucosuria falso positiva), reacción de coombs positivo.

Parámetros a monitorizar: tratamiento prolongado monitorizar la función renal, hepática, hemograma y monitorizar los signos y síntomas de anafilaxis durante la primera dosis.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener en un rango de tempera-

tura preferiblemente entre: 15 a 30 °C, no mantener a una temperatura mayor de 40 °C.

Información básica para el paciente

Paciente debe reportar las reacciones adversas: diarrea persistente a causa de la medicación por 10 a 14 días de tratamiento, en el cual debe ser erradicado el microorganismo, interfiere con anticonceptivos orales, también puede reportar vaginitis.

Advertencia complementaria

Puede ser administrada en estómago vacío preferiblemente, si consumiera con el estómago lleno se disminuyen los problemas gastrointestinales.

DE USO RESTRINGIDO:**CEFAZOLINA**

(como sal sódica)

R: B

Inyectable 250 mg y 1 g

Indicaciones

(1) Inf. tracto respiratorio. (2) Inf. tracto urinario. (3) Inf. cutáneas. (4) Inf. a nivel óseo. (5) Inf. biliares. (6) Septicemia. (7) Endocarditis asociada a microorganismos susceptibles. (8) Profilaxis perioperatoria.

Espectro: (Cefalosporina de Primera Generación). Sensible: Gram (+): *Strep. grupo A,B,C,G*, *Strep. pneumoniae*, *Viridans strep*, *Staph. aureus* meticillin sensible. Gram (-): *N. gonorrhoeae*, *H. influenzae*, *E.*

coli, *Klebsiella sp*, *Proteus mirabilis*. Pueden ser sensibles: *Staph. Epidermidis*, *M. catarrhalis*.

Dosis

Cefazolina también puede ser administrada por vía intra peritoneal, junto con la solución de hemodiálisis.

Adultos

Infecciones del tracto urinario: 1 g IV c/12 h, neumonía: 500 mg IV c/12 h, profilaxis perioperatoria: 1 g IV media o una hora antes de la cirugía o 500 mg a 1 g IV c/6 - 8 h después de la cirugía dentro de las 24 horas. Otras infecciones; Leve: 250 a 500 mg IV c/8 h. Moderada a severa: 500 mg a 1 g IV c/6 - 8 h. Muy severas: 1 a 1,5 g IV c/6 h. Dosis máxima 6 g/d, en raras circunstancias puede usarse hasta 12 g/d.

Niños

Neonatos: 20 mg/kg IV c/8 - 12 h. Infantes y niños mayores de 1 mes: 6,25 - 25 mg/kg IV c/6 h o 8,33 a 33,3 mg/kg IV c/8 h. Profilaxis en endocarditis: 25 mg/kg media hora antes de la cirugía. Dosis máxima: 1 g para profilaxis en endocarditis bacteriana.

Farmacocinética

No bien absorbida por TGI, debe ser administrada parenteralmente. Se distribuye ampliamente dentro de los tejidos y fluidos corporales incluyendo vesícula biliar, hígado, riñones, huesos, esputo, bilis, pleura y líquido sinovial. Baja penetración a LCR, atraviesa placenta. Se une a proteínas plasmáticas en 74 a 86 %. No se metaboliza. Se excreta prin-

cipalmente por la orina en forma inalterada, pequeñas cantidades se excretan por la leche materna. Su $t_{1/2}$ es de 1-2 horas en pacientes con función renal normal. En enfermedad renal terminal se prolonga la vida media de 12 a 50 horas.

Precauciones

(1) Embarazo: cruza la barrera placentaria, no se han reportado problemas en embarazo. **(2) Lactancia:** se recomienda usar con precaución ya que es excretado por leche materna. **(3) Pediatría:** no se han documentado problemas en los estudios realizados. **(4) Geriatría:** evaluar función renal del paciente. **(5) Insuficiencia renal:** requiere reajustar dosis según la depuración de creatinina. **(6) Insuficiencia hepática:** No requiere reajuste de dosis. **(7) Uso prolongado:** incrementa riesgo de infecciones oportunistas o super infecciones. **(8) Enfermedades gastrointestinales:** usar con precaución en pacientes con antecedentes de colitis pseudomembranosa.

Reacciones Adversas

Frecuentes: diarrea, náuseas, dolor en la inyección.

Poco Frecuente: retortijones abdominales, vómito, anorexia, reacciones alérgicas, eosinofilia, leucopenia, reacción positiva al test de coombs', candidiasis oral, flebitis, vaginitis.

Raras: anemia Hemolítica, problema hepáticos, colitis pseudomembranosa, anafilaxia, convulsiones (dosis elevada en insuficiencia renal), síndrome de Stevens-Johnson neutro-

penia, trombocitopenia, confusión, desorientación, alucinaciones.

Contraindicación

Hipersensibilidad a cefazolina, penicilinas y otras cefalosporinas o algún otro componente en su formulación.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves:

El tratamiento es sintomático y de soporte directo. La hemodiálisis puede ser de ayuda para remover el fármaco de circulación.

Interacciones

Medicamentos

Probenecid: prolonga el tiempo de vida media a nivel plasmático, inhibe la secreción tubular renal de la cefalosporina.

Agentes nefrotóxicos (vancomicina, polimixina B, colistin, aminogluósidos), diuréticos: pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad, reajustar la dosis según la depuración de creatinina.

Agentes bacteriostáticos (cloranfenicol, tetraciclina, eritromicina): uso conjunto puede interferir con la actividad bactericida, evitar uso conjunto.

Warfarina: aumenta el riesgo de hemorragias.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Reacción falso positiva en la determinación de glucosa en orina (Glucosuria falso positiva: reactivo Benedict), reacción de Coombs' positivo (3 % de los pacientes). Falso incremento de creatinina sérica y urinaria (Test

de Jaffé). Eleva las transaminasas plasmáticas.

Parámetros a monitorizar: observar signos y síntomas de anafilaxia durante la primera dosis.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener en un rango de temperatura preferiblemente entre: 15 a 30 °C. Una vez reconstituido, la solución puede guardar su estabilidad por 24 horas a temperatura ambiente y por 10 días a 5 °C.

Información básica para el paciente

Paciente debe reportar las reacciones adversas: diarrea persistente a causa de la medicación por 10 a 14 días de tratamiento, en el cual debe ser erradicado el microorganismo, interfiere con anticonceptivos orales, también puede reportar vaginitis.

Advertencia complementaria

No administrar conjuntamente con aminogluósidos. Observar señales o síntomas de anafilaxia en la primera dosis.

CEFOTAXIMA

C: B

Inyectable 500 mg

Indicaciones

Infecciones: (1) Susceptibles a nivel del tracto respiratorio. (2) Cutáneas. (3) Inf. Sistema nervioso (meningitis); causado por microorganismos susceptibles. (4) Hueso y articulaciones. (5) Infecciones ginecológicas (perito-

nitis, endometritis, celulitis pélvica, problemas inflamatorios pélvicos) (6) Septicemia causada por organismos susceptibles: salmonellosis multiresistente. (7) Infec. Tracto urinario. (8) Gonorrea no complicada. (9) Profilaxis perioperatoria. (10) Diseminación de infecciones gonococcal.

Especetro (Cefalosporina de Tercera Generación): infecciones frecuentes causadas por bacterias Gram (-): *N. meningitidis*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Serratia sp*, *Salmonella sp*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia sp*, *Morganella sp*, *C. Diversus*, *Citobacter*, *Aeromona sp*, *Acinetobacter sp*, *Y. enterocolitica*, *H. ducrei*, pueden ser resistentes: *N. gonorrhoeae*, *Pseudomonas aureoginosa*, *B. cepacia*. Bacterias gram (+): *Strep. Grupo A,B,C,G*; *Strep. pneumoniae*, *Viridans strep*, *Staphylococcus aureus* *meticillin sensibles*, puede ser resistentes *Staphylococcus epidermidis*; Otros: *P. melaminogenica*, *Clostridium (no difficile)*, *Pep-totroptococcus sp*.

Dosis

Adultos: tratamiento de infecciones no complicadas: 1 g IM o IV c/12 h, Infecciones moderadas a severas: 1-2 g IM o IV c/8h, otras infecciones severas: 2 g IV c/4 h, Septicemia: 2 g IV c/6-8 h. Meningitis y otras infecciones del SNC: 2 g IV c/6 h por 7 a 21 d. Meningitis causada por *S. pneumoniae*: 350 mg/kg/d dividido en 4 dosis, si los análisis in vitro muestran susceptibilidad a las penicilinas se recomienda: 225 mg/kg/d dividido en 3 dosis, por un tiempo de 7 d en me-

ningitis no complicada caudas por *Haemophilus influenzae* o *Neisseria meningitidis*, de 10-14 d en meningitis complicada causada por *Streptococcus pneumoniae* y 21 d de tratamiento en infecciones causadas por enterobacteriaceae (*Echerichia coli*, *Klebsiella*), gonorrea no complicada: 1 g IM dosis única, gonorrea asociada a otras infecciones: 1g IV c/8h, profilaxis perioperatoria: 30-90 min. Antes de la cirugía (en cesárea adm 6 y 12 h. después de la primera dosis). Dosis máxima en adulto: 12 g/d.

Niños: 0-1 semana: 50 mg/kg IV c/12 h, 1-4 sem: 50 mg/kg IV c/8 h, infantes y niños de 1-12 años y menores de 50 kg: 50-180 mg/kg IM o IV, dividido c/4-6 h, meningitis: 25-50 mg/kg IV c/8-12 h por 10 a 14 días o 50 a 100 mg/kg IM o IV c/12 h por 10-14 d, Diseminación de Infección gonococcal: 25-50 mg/kg IV c/8-12 h por 7 d o 50-100 mg/kg IM o IV c/12h por 7 d. Niños mayores de 50 kg peso corporal: igual a la dosis de un adulto. Dosis máxima: 180 mg/kg.

Farmacocinética

No se absorbe en el TGI, uso parenteral, se distribuye ampliamente en tejidos y fluidos corporales, cruza la barrera hematoencefalica, la placenta, alcanza concentraciones máximas a los 30 minutos después de la aplicación IM, 13-38 % se unen a proteínas plasmáticas, se metaboliza parcialmente a nivel hepático generando un metabolito activo, $t_{1/2}$ de 1-1½ h, su metabolito tiene un $t_{1/2}$ ligeramente elevado, se excreta a nivel renal; cerca del 40 a 60 % sin cambios; en paciente con insuficien-

cia renal severa el $t_{1/2}$ es 11,5 h y su metabolito de 56 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria, no se han estudios adecuados que documentado problemas en el feto. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna, puede sensibilizar al lactante. (3) **Pediatría:** el reporte de las reacciones adversas es similar a los adultos. (4) **Geriatría:** uso con precaución en pacientes, debido a una reducción de la función renal. (5) **Insuficiencia hepática:** reducir la dosis. (6) **Insuficiencia renal:** ajustar la dosis en pacientes con depuración de creatinina < 20 mL/min y frecuencia de administración. (7) **En pacientes con problemas en el TGI:** particularmente colitis y diarrea: causado por *Clostridium difficile*.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad cefotaxima, penicilinas y otras cefalosporinas o algún otro componente en su formulación.

Reacciones adversas

Frecuentes: diarrea, náuseas, vómitos, rash, prurito, colitis, reacciones de hipersensibilidad, adm. IV causa: inflamación, flebitis, tromboflebitis; la adm. IM causa: dolor en el lugar de la inyección,

Poco frecuente: arritmias (después de una inyección rápida vía IV), candidiasis, urticaria, nefritis intersticial.

Raras: anemia Hemolítica, problemas hepáticos, colitis pseudo membranosa, vaginitis, convulsiones (dosis elevada en insuficiencia renal),

neutropenia, trombocitopenia, confusión, desorientación, alucinaciones, incremento BUN, transaminasas y fosfatasa alcalina. Reacciones alérgicas (raramente anafilaxia), eosinofilia.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Se recomienda hemodiálisis para remover el fármaco.

Interacciones

Medicamentos

Probenecid: incrementa el tiempo de vida media de cefotaxima.

Aminoglucósidos (gentamicina, amikacina), tobramicina, kanamicina, neomicina, streptomycin, netilmicina: efecto sinérgico (*Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacteriaceae* y *Serratia marcescens*), también incrementa el riesgo de nefrotoxicidad.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Reacción positiva al test de coombs, incremento BUN, incremento de transaminasas y niveles de creatinina en orina y plasma (reacción de Jaffé).

Parámetros a monitorizar: observar signos y síntomas de anafilaxia a la primera dosis.

Almacenamiento y estabilidad

Reconstituida la solución para la vía IM: retiene su potencia en 90 % por 12 horas a temperatura 22°C , 7 a 10 días en refrigeración y 13 semanas en congelación. Para la vía IV: retiene su potencia por 12 horas (2 g vial)

o por 24 horas (500 mg y 1 g vial) a temperatura ambiente, por 5 días en jeringas o 7 días refrigeradas en el envase original (o 13 semanas en jeringas o envase). La solución es estable a un pH 5 a 7. No debe ser reconstituido con diluyentes a un pH 7,5 (bicarbonato de sodio). Es estable con solución de cloruro de sodio 0,9 % o dextrosa 5 %.

Información básica para el paciente

No usar con otros antibacterianos como aminoglucósidos, reportar las reacciones adversas y si hubiera disconformidad con la vía IV.

Advertencia complementaria

La mezcla de antibióticos (beta lactámicos y cefalosporina) con aminoglucósidos se inactivan: Ellos deben ser administrados separadamente. La adm por vía IV debe ser entre 3 a 5 min o en infusión intermitente con soluciones compatibles entre 15 a 30min. No administrar con aminoglucósidos. Observar lo signos y síntomas de anafilaxis durante la primera dosis

CEFTAZIDIMA

C: B

Inyectable 1g

Indicaciones

Antibiótico de reserva restringido al tratamiento de pacientes con factores de riesgo o infección por (1) *Pseudomona aeruginosa* (la mayoría adquiridas intrahospitalariamente

y/o en inmunocomprometidos). Su empleo es exclusivamente en el ámbito hospitalario. Se deben recolectar muestras para cultivos antes de iniciar la terapia, con la finalidad de identificar al microorganismo (*Pseudomona aeruginosa*) y determinar la susceptibilidad a la ceftazidima (2) Septicemias (3) Meningitis y otras infecciones en el SNC (4) Infecciones: tracto urinario, intraabdominal, articulaciones, ginecológicas y cutáneas.

Espectro: (cefalosporina de Tercera Generación): infecciones causadas por Bacterias Gram (-): *M. catarralis*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Klepsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Serratia sp*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia sp*, *Morganella sp*, *C. diversus*, *Citobacter sp*, *Aeromonas sp*, *Acinetobacter*, *Pseudomona aeruginosa*, *B.(Ps) cepacia*, *H. ducreyi*, puede ser resistente: *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *S.(X.)maltophilia*, *Y. enterocolitica*. Bacterias Gram (+): *Strep. grupo A,B,C,G*, *Strep. pneumoniae*, *Viridans strep*, *Sthapylococcus aureus meticillin sensibles*; pueden ser resistentes: *Staphylococcus epidermidis*. y otras Inf. causadas por: *Clostridium (no difficile)*, *Peptostreptococcus sp*, *P. mellaninogenica*.

Dosis

Bacteremia, septicemia e infecciones severas a nivel respiratorio, urinario, ginecológico, óseo, articular, intraabdominal, SNC y piel:

Adultos:

1 g IV o IM c/8-12 h; hasta 6 g/d en infecciones severas en que esté en riesgo la vida.

Niños:

De 1 mes a 12 años: 30-50 mg/kg IV c/8 h hasta un máximo de 6 g/d.

Neonatos hasta 4 semanas: 30 mg/kg IV c/12 h. La dosis diaria total es la misma por administración IM o IV y depende de la susceptibilidad del organismo y severidad de la infección.

Tratamiento empírico en pacientes neutropénicos febriles: adultos: 100 mg/kg/d IV dividido en 3 dosis o 2 g c/8 h IV solo o en asociación a un aminoglucósido tal como amikacina. Niños de 2 años a más: 50 mg/kg c/8 h IV. Dosis máxima: 2 g.

Ajuste de dosis: en pacientes con insuficiencia renal las dosis y frecuencias de administración deben ser modificadas de acuerdo al grado de compromiso renal, severidad de la infección y susceptibilidad del microorganismo.

Farmacocinética

No se absorbe en el TGI, uso parenteral, buena distribución en órganos y fluidos corporales (cruza la barrera hematoencefalica, y placentaria) 5 a 24 % se encuentra unida a proteínas plasmáticas, $t_{1/2}$ de 1-2 horas; incrementándose en pacientes con insuficiencia renal ($t_{1/2}$ 35 horas), metabolismo poco conocido, cerca del 80 a 90 % se excreta a nivel renal sin cambios, por un mecanismo de filtración glomerular.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria; no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas para el feto. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna, usual-

mente en bajas concentraciones, los estudios realizados no han documentado problemas. (3) **Pediatría:** los estudios realizados no han demostrado problemas. (4) **Geriatría:** reducción de dosis debe ser necesario de acuerdo a la disminución de la función renal. (5) **Insuficiencia renal:** requiere reajustar la frecuencia de toma, según la depuración de creatinina, monitorear en pacientes con insuficiencia renal severa, riesgo de neurotoxicidad (convulsiones, encefalopatía, temblor y excitabilidad neuromuscular) relacionados con concentraciones elevadas. (6) **Insuficiencia hepática:** en general no requiere reajustar la dosis.

Reacciones adversas

Frecuentes: diarrea, náusea, vómito, eosinofilia, trombocitosis, leucopenia, tromboflebitis por IV.

Poco frecuente: reacciones alérgicas, colelitiasis, hipoprotrombemia, colitis pseudomenbranosa.

Raras: anemia hemolítica, problemas hepáticos y renales (nefritis intersticial), discrasia sanguínea, convulsiones, necrosis epidérmica, trombocitopenia, desorientación, confusión, alucinaciones, hipersensibilidad tipo anafilaxia, muco cutánea, fiebre, candidiasis oral y vaginal, reacciones tipo enfermedad del suero. Síndrome de Stevens-Johnson.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la ceftazidima, penicilina y otras cefalosporinas o algún otro componente en su formulación.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Se recomienda Hemodiálisis y diálisis peritoneal.

Interacciones

Medicamentos

Aminoglucósidos (gentamicina, amikacina, tobramicina, kanamicina, neomicina, streptomina, netilmicina): efecto sinérgico, también incrementa el riesgo de nefrotoxicidad.

Warfarina: incremento del efecto anticoagulante.

Anticonceptivos orales: riesgo de embarazo, se reduce el efecto anticonceptivo.

Furosemida: incrementa el riesgo de nefrotoxicidad.

Probenecid: aumenta el tiempo de vida media de Ceftriaxona.

Alteración de las pruebas de laboratorio

Reacción falso positiva: prueba de combs', glucosuria y niveles de creatinina en orina y plasma (reacción de Jaffé). Incremento de fosfatasa alcalina, bilirrubina y transaminasas. 1g contiene 2,3mEq de sodio.

Parámetros a monitorizar: Observar lo signos y síntomas de anafilaxis durante la primera dosis.

Almacenamiento y estabilidad

Después de reconstituida la solución para la vías IM (puede usarse lidocaína) e IV: retienen su potencia 18 horas 25 °C o por 7 días en refrigeración, en congelación retienen su potencia hasta por 3 meses a -20 °C, una vez derretida la solución no debe ser congelada nuevamente, esta solución retiene su potencia por 8 hora a 25 °C o 4 días en refrigera-

ción 4 °C. Después de reconstituida con: formulación de carbonato de sodio, requiere ventilación para disminuir la presión por eliminación del dióxido de carbono.

Información básica al paciente

Paciente que reporte rash, síntomas de superinfección o discorformidad por la vía IV.

Advertencia complementaria

La mezcla de ceftazidima con: pentamidina isotionato no es recomendado, antibióticos (beta lactamicos y cefalosporina) con aminoglucósidos se inactivan (deben ser administrados separadamente), vancomicina pueden precipitar dependiendo de las concentraciones.

CEFTRIAXONA

(como sal sódica)

C: B

Inyectable 250 mg y 1g

Indicaciones

Antibiótico de reserva en infecciones por bacterias gram negativas intrahospitalarias (1) Meningitis y otras infecciones del SNC (2) Septicemia (3) Infecciones: tracto respiratorio, urinario y cutáneas (4) Chancroide, gonorrea y otras infecciones asociadas (5) Inf. Intra abdominales (6) Enfermedad Inflamatoria pélvica (7) Inf. Causadas por: Actinomyces, Bartonella, Capnocytophaga, neisseria meningitidis, Pseudomona aeruginosa, shigella, Spirochetal, fiebre tifoidea y salmonella sp (8) En-

docarditis causados por organismos susceptibles (9) Profilaxis quirúrgica. No recomendado en infecciones por: *Enterobacter* sp, *Citrobacter* sp, *Acinetobacter* sp.

Espectro (cefalosporina de Tercera Generación): Infecciones causadas por Bacterias Gram (-): *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp, *Serratia* sp, *Salmonella* sp, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* sp, *Morganella* sp, *C. diversus*, *Citobacter* sp, *Aeromonas* sp, *Acinetobacter*, *Y. enterocolitica*, *P. multocida*, *H. ducreyi*, puede ser resistente: *Pseudomonas aureoginosa*. Bacterias Gram (+): *Strep. grupo A,B,C,G*, *Strep. pneumoniae*, *Viridans strep*, *Sthapylococcus aureus* *meticillin sensibles*; pueden ser resistentes: *Staphylococcus epidermidis*. y otras Inf. Causadas por: *Actinomycetos*, *Clostridium* (no *difficile*), *Peptostreptococcus* sp, pueden ser resistentes: *P. melaninogenica*.

Dosis

Duración de tratamiento: se recomienda continuar el tratamiento por 1 a 2 d después de iniciar la mejoría (desaparezcan los signos y síntomas de la infección). Administración IV directa en 2 a 4 min, por infusión intermitente IV (adultos: 15 a 30 min, neonatos y niños: 10 a 30 min.), aplicación IM profunda (no mayor de 1g en lugar de aplicación).

Adultos: dosis usual: 1 a 2g/12 a 24 h dependiendo del tipo e infección severa. Meningitis bacteriana susceptible: 1-2 g IV c/12 h por 10 a 14

d y por 3 a 4 sem para endocarditis. Gonorrea, *Neisseria meningitidis*, Chancroide no complicada y enfermedad inflamatoria pélvica: 250 mg IM dosis única, Otras infecciones: 1-2 g IM o IV c/d o 500 mg a 1g c/12 h, luego seguir el tratamiento una alternativa oral, Profilaxis quirúrgica: 1g IM o IV 30 min a 2 h antes de la cirugía. Reajustar la dosis en Insuficiencia renal según la depuración de creatinina: 10 a 30mL/min 1g c/12 h, depuración de creatinina menor de 10mL/min 1g/24 h. Dosis máxima 4g/d

Niños: Dosis usual neonatos y niños: 50-75 mg/kg/d c/12-24 h, se debe iniciar con una dosis de 75 mg/kg/d, otitis media en niños mayores de 3 meses de edad: 50 mg/kg/d IM por 3 d, Infección gonococcal no complicada: 125 mg/kg dosis única, infección gonococcal complicada: neonatos 25-50 mg/kg/d (dosis máxima 125 mg/kg/d) por 7 d y meningitis por 7 a 14 d. Niños < 45kg pc: 50 mg/kg/d (dosis máxima: 1g/d: para oftalmía, peritonitis, artritis y para bacteriemia: 50-100 mg/kg/d IM o IV c/12 a 24 h (dosis máxima: 2 g/d para meningitis por 7 a 21 d y 28 d para endocarditis. Niños > 45kg pc: 1 g/d para diseminación de infecciones gonococcal; 1 a 2 g c/12 h para meningitis o endocarditis. Dosis máxima en niños: 4g/d. Niños mayores de 12 años igual a la dosis de un adulto.

Farmacocinética

Buena absorción IM, buena distribución en órganos y fluidos corporales (cruza la barrera hematoencefalica, placenta, liquido amniótico y leche

materna), 85 a 95 % se encuentra unida a proteínas plasmáticas, dependiendo de su concentración en el plasma, $t_{1/2}$ de 6 a 11 horas, se metaboliza parcialmente a nivel hepático, cerca del 33 a 65 % de la dosis se excreta sin cambios en la orina por un mecanismo de filtración glomerular, el resto es excretado a nivel biliar.

Precauciones

Cepas de *Enterobacter* sp. y *Pseudomonas aureoginosa*, pueden desarrollar resistencia durante el tratamiento (por inducir la producción de β -lactamasa de tipo I).

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria; no se han reportado problemas para el feto. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna, usualmente en bajas concentraciones, los estudios realizados no han documentado problemas. (3) **Pediatría:** vida media prolongada, en relación al adulto; neonatos: puede producir hiperbilirrubinemia, especialmente prematuros (desplaza a bilirrubina). (4) **Geriatría:** los estudios realizados no han documentado problemas. (5) **Insuficiencia renal:** reajustar la dosis y monitorizar en pacientes con insuficiencia renal severa. (6) **Insuficiencia hepática:** requiere reajuste de dosis, monitorizar a estos pacientes.

Reacciones adversas

Frecuentes: diarrea, náusea, vómito, eosinofilia, trombocitosis, leucopenia, tromboflebitis por IV.

Poco frecuente: reacciones alérgicas, coleditiasis, hipoprotrombinaemia, colitis pseudimbranosa.

Raras: anemia hemolítica, problemas hepáticos y renales (nefritis intersticial), discrasia sanguínea, convulsiones, necrosis epidérmica, trombocitopenia, desorientación, confusión, alucinaciones, hipersensibilidad tipo anafilaxia, mucocutánea, fiebre, candidiasis oral y vaginal, reacciones tipo enfermedad del suero, síndrome de Stevens-Johnson.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a penicilinas, ceftriaxona y otras cefalosporinas.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Síntomas de sobre dosis incluye: hipersensibilidad neuromuscular, principalmente convulsiones con insuficiencia renal. Realizar Hemodiálisis para remover el fármaco a nivel sanguíneo

Interacciones

Medicamentos

Aminoglucósidos (gentamicina, amikacina, tobramicina, kanamicina, neomicina, streptomycin, netilmicina): efecto sinérgico (*Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacteriaceae*) también incrementa el riesgo de nefrotóxicidad.

Warfarina: incremento del efecto anticoagulante.

Quinolonas: efecto sinérgico in vitro (*S. pneumoniae*).

Anticonceptivos orales: riesgo de embarazo, se reduce el efecto anticonceptivo.

Probenecid: aumenta el tiempo de vida media de Ceftriaxona.

Furosemida: incremento del riesgo de nefrotoxicidad.

Ciclosporina: se incrementa el riesgo de toxicidad de ciclosporina.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Reacción falso positiva: prueba de coombs, incremento de fosfatasa alcalina, bilirrubina y transaminasas, glucosuria.

Parámetros a monitorizar

Observe signos y síntomas de anafilaxia durante la primera dosis.

Almacenamiento y estabilidad

Ceftriaxona puede ser diluido con agua o (1 % lidocaína para IM) en una proporción de 1:1 para IM, retiene su potencia en 90 % por 1 a 3 días a 25 °C y 3 a 10 días en refrigeración a 4 °C, dependiendo de la concentración del diluyente. Para la vía IV: retienen su potencia por 3 días a 25 °C y por 10 días en refrigeración a 4 °C, cuando el recipiente es vidrio o polivinilo. Después de reconstituida la suspensión por vía IV con dextrosa 5 % o cloruro de sodio 0,9 %, retienen su potencia por 26 semanas a una temperatura de -20 °C.

Información básica al paciente

Reporte las reacciones adversas y si hubiera disconformidad con la vía IV.

Advertencia complementaria

La mezcla de ceftriaxona con: pentamidina isotionato, labetalol hidrocloretrato, no es recomendado. La mezcla de antibióticos (beta lactámicos y cefalosporina) con aminoglucósidos se inactiva. Ellos deben ser adminis-

trados separadamente. Para la inyección IM: la dosis máxima es: 250 mg/mL, La administración vía IV debe ser en un rango de 3 a 5 minutos. No usar con otros antibacterianos como aminoglucósidos, de ser necesario, administrarlo en zonas diferentes.

CARBAPENEM

DE USO RESTRINGIDO:

MEROPENEM

R: B

Inyectable 500 mg

Indicaciones

Antibiótico estrictamente de reserva en infecciones causadas principalmente por bacterias gram negativas, gram positivas y anaerobios a nivel intrahospitalario: Infecciones polimicrobianas. (1) Infec. Intraabdominal: Apendicitis y Peritonitis complicada. (2) infección del tracto respiratorio. (3) Meningitis (4) Terapia empírica antiinfecciosa en pacientes febriles neutropenicos. (5) Infec. de tejidos blandos.

Espectro: son sensibles: Gram (+): *Strep. grupo A,B,C,G*, *Strep. pneumoniae*, *Viridans strep*, *Strep. milleri*, *Staph. aureus metcillin sensible*, *Staph. epidermidis*, *L. monocytogenes*. Gram (-): *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Klepsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Serratia sp*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulga-*

ris, *Providencia sp*, *Morganella sp*, *Citrobacter sp*, *Aeromonas sp*, *Acinetobacter sp*, *Ps aeruginosa*, *B. (Ps) cepacia*. Aerobios: *Bacteroides fragilis*, *P. melaninogenica*, *Clostridium difficile*, *Clostridium no difficile*, *Peptostreptococcus sp*. **Pueden ser sensibles:** *Enterococcus faecalis*.

Dosis

Adultos: IV 1 g c/8 h, no debe exceder más de 2 g c/8 h (en caso de meningitis).

Niños: neonatos a pretermino: IV 20 mg/kg c/12 h (puede aumentarse la dosis hasta 40 mg/kg para tratar organismos altamente resistente como la *Pseudomona aeruginosa*). Neonatos a término (menor de 3 meses de edad): IV 20 mg/kg c/8 h (puede aumentarse la dosis hasta 40 mg/kg para tratar organismos altamente resistente como la *Pseudomona aeruginosa*). Niños mayores de 3 meses (< 50 kg pc): IV 20-40 mg/kg c/8 h (máximo 1 g. c/8 h) dependiendo de la infección. Meningitis: IV 40 mg/kg c/8 h (máximo 2 g c/8 h). Niños > 50 kg pc: Infección intra-abdominal: IV 1 g c/8 h. Reajustar la dosis en Insuficiencia renal, según la depuración de creatinina: 26-50 mL/minuto: administrar 1 g c/12 h, entre: 10-25 mL/minuto: administrar 500 mg c/12 h. <10 mL/minuto: adm 500 mg c/24 h.

Farmacocinética

Adm solo IV. Se distribuye en los tejidos y fluidos corporales, incluyendo líquido cefalorraquídeo. Se une a proteínas plasmáticas solo el 2%. Se metaboliza a nivel hepático. Su $t_{1/2}$

en adultos con función renal normal y niños mayores de 2 años de edad es aproximadamente 1 hora y en niños entre 3 meses y 2 años es 1,5 horas. Se excreta aproximadamente un 25% como metabolitos inactivos.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han descrito problemas hasta la fecha. (2) **Lactancia:** no se conoce si la droga se distribuye en la leche materna, usar con precaución (3) **Pediatría:** su eficacia y seguridad no han sido establecidas en niños menores de 3 meses de edad. (4) **Geriatría:** usar con precaución teniendo en cuenta la disminución de la función renal. (5) **Insuficiencia renal:** ajustar dosis de acuerdo a la gravedad del daño. (6) **Insuficiencia hepática:** usar con precaución.

Reacciones adversas

Poco Frecuentes: flebitis, dolor en el sitio de inyección, fiebre, urticaria, rash, prurito, vómitos, e hipotensión transitoria durante la administración, diarrea, disuria.

Raras: vértigo, confusión, delirio, alucinaciones, parestesia, somnolencia, ansiedad, convulsiones, colitis pseudomembranosa, ictericia colestática, insuficiencia cardíaca, paro cardíaco, embolia pulmonar, anemia, incremento o disminución de plaquetas.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a meropenem u otras drogas de la misma clase y en quienes han demostrado reacción

anafiláctica a beta-lactámicos o algún componente en su formulación.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves

Soporte hasta que se elimine. Meropenem y sus metabolitos son dializables.

Interacciones

Medicamentos

Ácido valproico: disminuye las concentraciones de ácido valproico.

Probenecid: reduce la excreción del Meropenem.

Alimentos: No se han reportado problemas.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina, amilasa y creatinina: pueden estar incrementadas.

Parámetros a monitoriza

Función renal, hepática, hematológica, monitorizar signos y síntomas de anafilaxia durante la primera dosis.

Almacenamiento y estabilidad

Después de la reconstitución con NaCl al 0.9% es estable por 4 horas a temperatura ambiente y 24 horas en refrigeración; con dextrosa al 5% es estable por 1 hora y 4 horas en refrigeración.

Información básica para el paciente

No tomar algún otro medicamento sin antes consultar al medico, avisar al medico si ocurre convulsiones, rash, diarrea u otros síntomas nuevos.

Advertencia complementaria

Averiguar historia de convulsiones. Meropenem puede causar sobrecrecimiento de hongos ó bacterias no susceptibles, monitorizar signos y síntomas de súper infección.

IMIPENEM - CILASTATINA

R: B

Inyectable 500 mg

Indicaciones

Antibiótico estrictamente de reserva en infecciones causadas principalmente por bacterias gram negativas, gram positivas y anaerobios a nivel intrahospitalario: Infecciones polimicrobianas. (1) Infec. Tracto respiratorio. (2) Infec. Tracto urinario. (3) Infec. Intraabdominal: Apendicitis y Peritonitis complicada. (4) Infec. Ginecológicas. (5) Infec. ósea y cutánea. (6) Septicemia y Endocarditis.

Espectro: sensibles: Gram (+): *Strep. grupo A,B,C,G*, *Strep. pneumoniae*, *Viridans strep*, *Strep. milleri*, *Enterococcus faecalis*, *Staph. aureus met-cillin sensible*, *Staph. epidermidis*, *L. monocytogenes*. Gram (-): *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Serratia sp*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia sp*, *Morganella sp*, *Citrobacter sp*, *Aeromonas sp*, *Acinetobacter sp*, *Ps aeruginosa*, *Y. enterocolitica*, *H. ducrey*. Aeróbios: *Actinomyces*, *Bacteroides fragilis*, *P. melaninogenica*, *Clostridium difficile*, *Clostridium no difficile*, *Peptostreptococcus sp*. Pueden ser sensibles: *Enterococcus faecalis*.

Dosis

Adultos: infección leve a moderada: 250-500 mg IV c/6-8 h, Infecciones severas: 1 g c/6-8 h. Infección leve a moderada: 500-750 IM c/12 h (750 mg es recomendado para infecciones intraabdominal e infección severa del tracto respiratorio, dermatológico o ginecológico: Dosis IM mayor de 1500 mg no es recomendado). Ajustar la dosis según la depuración de creatinina:

Depuración de creatinina (mL/min/1,73m ²)	Frecuencia	Dosis (mg)
30-70	c/8h	500
20-30	c/12h	500
5-20	c/12h	250

Niños: de 3 meses a 3 años: 25 mg/kg IV c/6 h. Niños mayores de 3 años de edad: 15 mg/kg c/6 h. Dosis máx: 2 g/d.

Farmacocinética

La absorción IM de imепенem y cilastatin es de 60 a 75 % y 95 a 100 % respectivamente, imепенem se distribuye rápidamente en tejidos y fluidos corporales, incluyendo esputo, líquido pleural, peritoneal, intersticial, vesícula, humor acuoso, órganos reproductores y hueso, baja concentración en el fluido cerebro espinal. Imепенem se metaboliza a nivel renal, esta actividad es bloqueada por cilastatin quien se metaboliza parcialmente a nivel renal. $t_{1/2}$ de 60 min. Ambos moléculas se

excretan cerca del 70 % nivel renal sin cambios

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han descrito problemas hasta la fecha. (2) **Lactancia:** se distribuye en la leche materna. Usar con precaución. (3) **Pediatría:** seguridad y eficacia en niños menores de 12 años no se han establecido, sin embargo este fármaco se usa en niños de 3 meses a 13 años, en un rango de dosis: 15 a 25 mg/kg c/6h. (4) **Geriatría:** usar con precaución teniendo en cuenta la disminución de la función renal. (5) **Insuficiencia renal:** ajustar dosis de acuerdo a la gravedad del daño. (6) **Insuficiencia hepática:** usar con precaución.

Reacciones adversas

Poco Frecuente: náuseas, vómitos, diarrea, flebitis.

Raras: anemia, eosinofilia, hipotensión, neutropenia (incluyendo agranulocitosis), dolor en el sitio de la inyección, palpitaciones, colitis pseudomenbranosa, rash, convulsiones y trombocitopenia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a imепенem-cilastatin u otras drogas de la misma clase y en quienes han demostrado reacción anafiláctica a beta-lactámicos o algún componente en su formulación.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Soporte hasta que se elimine. Imepen-

nem y cilastatina son removidos por hemodiálisis.

Interacciones

Medicamentos

Probenecid: reduce la excreción del Imepenem.

Cloranfenicol: interfiere con el efecto bactericida, dar pocas horas después de la administración de Imipem cilastatina.

Glanciclovir: suele ocurrir convulsión.

Ciclosporina: incrementa riesgo de toxicidad de ciclosporina.

Alimentos

No se han reportado problemas.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Interfiere con la determinación de glucosa en orina, incremento del BUN/ creatinina, Reacción de Coombs' positivo. 1 g imipem/cilastatina contiene: IM: 64,4 mg (2,8 mEq) o IV: 73,6 mg (3,2 mEq).

Parámetros a monitorizar

Función renal, hepática, hematológica, monitorizar signos y síntomas de anafilaxia durante la primera dosis.

Almacenamiento y estabilidad

La combinación de estos fármacos debe mantenerse a una temperatura menor a 30 °C, reconstituida la solución es estable por 10 horas a temperatura ambiente y 48 horas si es refrigerada a 4 °C. Si se reconstituye con 5 % ó 10 % de dextrosa o 5 % dextrosa y bicarbonato de sodio o 5 % dextrosa y 0,9 % cloruro de sodio; es estable 4 horas a temperatura ambiente o 24 horas si es refrigerada. Imipenem/cilastatina es estable

a un pH de 6,5-7,5, son fácilmente inactivados a pH ácido o básico.

Información básica para el paciente

No tomar algún otro medicamento sin antes consultar al medico, avisar al medico si ocurre convulsiones, rash, diarrea u otros síntomas nuevos.

Advertencia complementaria

Averiguar historia de convulsiones. Imepenem/cilastatina puede causar sobrecrecimiento de hongos ó bacterias no susceptibles, monitorizar signos y síntomas de súper infección.

6.2.2. No betalactámicos

AMINOGLUCÓSIDOS

DE USO RESTRINGIDO:

AMIKACINA

(como Sulfato)

R: D

Inyectable 50 mg/mL x 2 mL y 250 mg/mL x 2 mL

Indicaciones

(1) Tratamiento de infecciones severas causado por microorganismos resistentes a Gentamicina y Tobramicina. (2) Se usa concurrentemente con cefalosporinas antipseudomonales en el tratamiento de infecciones severas contra *Pseudomona aeruginosa*. Activo también contra *Staphylo-*

coccus aureus, pero no usado como monoterapia. (3) Infec. Hueso. (4) Infec. Tracto respiratorio. (5) Endocarditis. (6) Septicemia. Alguna actividad contra *Nocardia asteroides*, *Mycobacterium tuberculosis* y cepas de algunas micobacterias atípicas.

Espectro: son sensibles Gram (+): *Staph. aureus* *meticillin*, "*Enterococcus faecalis*, *L. monocytogenes* (usar en combinación con: *penicilina*, *ampicilina*, *vancomicina*)". Gram (-): *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Shigella sp*, *Serratia marcescens*, *Proteus vulgaris*, *Ps. aeruginosa*, *Y. enterocolitica*. *Mycobacterium avium*. **Pueden ser sensibles:** *Staph. epidermidis*, *V. vulnificus*.

Dosis

En general se recomienda calcular la dosis en relación al peso ideal estimado.

Administración IM infusión IV de 30 min a 2 h.

Adultos: 15 mg/kg/d IV o IM dividido c/8-12 h, puede ser administrado con 100 a 200 mL de solución salina, la administración debe durar de 30 a 60 min. No exceder de 1,5 g/d o 15 mg/kg. También puede ser administrado de 4 a 20 mg vía intratecal o intraventricular o como una sola dosis por vía IM o IV. Infecciones de vías urinarias: 250 mg IM o IV 2 v/d. *Mycobacterium tuberculosis:* IM 15 mg/kg/d 5 v/sem como un fármaco adjunto al tratamiento de la tuberculosis. Reajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal, según la depuración de creatinina: ≥ 60 mL/min: c/8h, 40-60 mL/min: c/12 h;

20-40 mL/min: c/24 h; < 20 mL/min: monitorizar los niveles de aminoglucósidos.

Niños: 15 mg/kg/d IV o IM dividido c/8-12 h, puede ser administrado con 100 a 200 mL de solución salina, la administración debe durar de 30 a 60 min. Neonatos: 10 mg/kg IM o IV, luego administrar 7,5 mg/kg c/12 h. *Mycobacterium tuberculosis:* 15 mg/kg/d IM, 5 v/sem como un fármaco adjunto al tratamiento de la tuberculosis.

Farmacocinética

Se absorbe pobremente desde el TGI por lo que se administra vía parenteral. Se distribuye ampliamente; penetración mínima al líquido cefalorraquídeo, así como intraocular, cruza la placenta y a veces se concentra en cantidades significantes en el cordón umbilical y líquido amniótico. Se une pobremente a proteínas plasmáticas. No se metaboliza. Se excreta principalmente en la orina, pequeñas cantidades pueden ser excretadas en la bilis y leche materna. Su $t_{1/2}$ es 2 a 3 horas; pero en pacientes con daño renal severo puede incrementarse a 30 hasta 86 horas.

Precauciones

Considerar siempre la relación beneficio/riesgo para su uso. Debido a su estrecho rango terapéutico, ya que la mayoría de reacciones adversas son dosis dependientes, es fundamental individualizar el cálculo de la dosis administrada y la duración del tratamiento (en lo posible no exceder de 7 días). Realizar un seguimiento clínico cercano evaluando la función renal y

cócleo vestibular, especialmente en los casos de alto riesgo.

(1) **Embarazo**: cruza la barrera placentaria, con riesgo de ser nefrotóxico en el feto humano y causar sordera congénita bilateral e irreversible; se debe evitar su uso. Riesgo/beneficio. (2) **Lactancia**: es excretado por la leche materna en pequeña pero variable cantidad; sin embargo, es pobremente absorbida por vía oral, usar con precaución. (3) **Pediatría**: los neonatos tienen eliminación renal prolongada y riesgo de toxicidad. (4) **Geriatría**: los gerontes tienen mayor riesgo de oto/nefrotoxicidad, controlar la función renal y reajustar dosis. (5) **Insuficiencia renal**: mayor riesgo de oto/nefrotoxicidad, requiere reajustar dosis y de preferencia medir concentraciones plasmáticas. (6) **Insuficiencia hepática**: riesgo para nefrotoxicidad y posiblemente para ototoxicidad, usar con cautela; si hay ascitis, la dosis se calcula en base al peso real. (7) **Fibrosis quística, quemaduras**: pueden requerir dosis mayores e intervalos de administración acortados, de preferencia medir concentraciones plasmáticas. (8) **Deshidratación, hipovolemia, insuficiencia cardíaca**: mayor riesgo de nefrotoxicidad. (9) **Obesidad**: estimar dosis basada en el peso ideal más factor de corrección, de preferencia medir concentraciones plasmáticas. (10) **Miastenia grave, botulismo**: puede exacerbar síntomas, evitar su uso. (11) **Alteraciones del VII nervio craneal**: evitar su uso.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a aminoglucósidos

o algún otro componente en su formulación.

Reacciones adversas

Frecuentes: nefrotoxicidad (poliuria, oliguria); neurotoxicidad (paresias, convulsiones); ototoxicidad (puede ser irreversible): auditiva (hipoacusia inicialmente a tonos de alta frecuencia, tinnitus), vestibular (vértigos, náusea, vómito, ataxia, inestabilidad en la marcha).

Poco frecuente: hipersensibilidad (mayormente cutánea, muy raramente anafiláctica), algunas atribuibles a la presencia de bisulfito de sodio en las formulaciones parenterales, teniendo más riesgo las personas con asma bronquial.

Raras: bloqueo neuromuscular (depresión respiratoria, debilidad muscular).

Tratamiento de sobredosis

Medidas generales. Hemodiálisis para removerlo del organismo en caso de insuficiencia renal (la diálisis peritoneal lo elimina en menor extensión). Para el bloqueo neuromuscular: respiración artificial, sales de calcio, agentes anticolinesterasa (neostigmina).

Interacciones

Medicamentos

Uso concurrente con otros aminoglucósidos (estreptomicina, kanamicina), **furosemida**, **vancomicina**: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad.

Amfotericina B, **cefalosporinas**, **ciclosporina**, **cisplatino**, **metoxi-**

fluorano: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.

Succinilcolina, tubocurare o decametonio, anestésicos inhalantes halogenados, analgésicos opiáceos: se acentúa su actividad bloqueante neuromuscular. Observándose el mismo efecto cuando hay transfusiones sanguíneas masivas. **Antibióticos β -lactámicos (contra *P. aeruginosa* y otros gram negativos), penicilina y ampicilina (contra *Enterococcus sp.*):** efectos sinérgicos.

Antibióticos β -lactámicos en insuficiencia renal: inactivación significativa in vitro e in vivo.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar niveles de transaminasas, fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica, bilirrubina. Disminución de calcio, magnesio, potasio y sodio sérico.

Parámetros a monitorizar: Función renal y auditivo, BUN, cretinita sérica, tiempo de C_{\max} , signos vitales, temperatura, peso.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener bajo 40 °C preferentemente entre 15 y 30°C. Proteger de la congelación. Infusión IV retiene su potencia por 24 h a T° ambiente, en concentraciones de 0.25 y 5 mg/mL en inyección de dextrosa, dextrosa y cloruro de sodio, cloruro de sodio al 0.9%, Lactato Ringer.

Información básica para el paciente

Reportar las reacciones adversas: problemas auditivos, renales. Se recomienda no mezclar con otros

medicamentos por su gran potencial de incompatibilidad. Si es necesario usar junto con β -lactámicos, administrar en zonas diferentes.

Advertencia complementaria

El riesgo de toxicidad parece ser menor con el "esquema de administración de intervalo ampliado" (dosis única diaria); sin embargo, no está claro aún si es tan efectivo como el esquema convencional en todos los casos (niños, endocarditis, insuficiencia renal, inmunocomprometidos, entre otros).

GENTAMICINA SULFATO

R: C

Inyectable 10 mg/mL x 2 mL, 40 mg/mL x 2 mL y 80 mg/mL x 2 mL

Indicaciones

Tratamiento de infecciones severas por bacilos gram negativos aerobios susceptibles. (1) Infec. tracto respiratorio. (2) Infección del tracto Urinario e infec. Abdominal. (3) Infec. Cutánea y tejidos blandos. (4) Endocarditis. (5) Septicemia. (6) Usado concurrentemente con penicilinas o cefalosporinas antipseudomonales en el tratamiento de infecciones severas contra *Pseudomona aeruginosa*. Activo también contra *Staphylococcus aureus*, pero no usado como monoterapia.

Espectro: sensible Gram (+): *Staph. aureus* meticillin sensible. "*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus fae-*

cium, *L. monocytogenes* (se usa en combinación con penicilinas, ampicilina, vancomicina)". Gram (-): *M. cattarrhalis*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Enterococcus sp*, *Shigella sp*, *Serratia marcescens*, *Proteus vulgaris*, *Ps. aeruginosa*, *Y. enterocolitica*, *F. tularensis*, *Brucilla sp*. Pueden ser sensibles: *Staph. epidermidis*, *V. vulnificus*.

Dosis

En general se recomienda calcular la dosis en relación al peso ideal estimado.

Administración IM, IV lenta mayor de 3 min, infusión IV de 30 min a 2 h.

Adultos: infecciones severas: 2-2,5 mg/kg/dosis, infecciones de vías urinarias: 1,5 mg/kg/dosis, en acción sinérgica para gram positivos: junto a otros fármacos: 1 mg/kg/dosis, profilaxis de endocarditis bacteriana, infecciones del tracto respiratorio bajo: 1,5 mg/kg, no exceder de 80 mg con Ampicilina (1-2 g) 30 min antes del procedimiento quirúrgico. Infección urinaria no complicada: < 60 kg pc: 3 mg/kg una vez al d ó 1,5 mg/kg c/12 h, > 60 kg de peso: 160 mg una vez al d o 80 mg c/12 h. Puede ser administrado vía intratecal: 4-8 mg/d. Reajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal, según la depuración de creatinina: ≥ 60 mL/min: c/8 h, 40-60 mL/min: c/12 h; 20-40 mL/min: c/24 h; < 20 mL/min: monitorizar los niveles de aminoglucósidos.

Niños: neonato: 1 mg/d vía intratecal, infantes mayores de 3 meses: 1-2 mg/d vía intratecal. Niños menores

de 5 años: 2,5 mg/kg/dosis IV o IM c/8 h, fibrosis quística: 2,5 mg/kg/dosis c/6 h. Niños mayores de 5 años: 1,5- 2,5 mg/kg/dosis c/8 h, profilaxis de endocarditis bacteriana, infecciones del tracto respiratorio bajo: 2 mg/kg con Ampicilina (50 mg/kg) 30 min. Antes del procedimiento quirúrgico. Algunos pacientes pueden requerir mayor frecuencia de dosis.

Farmacocinética

Pobre absorción por TGI, pero rápida por vía IM. Se distribuye ampliamente, atraviesa la placenta, su penetración intraocular y en LCR es baja. La administración intraventricular produce elevadas concentraciones a nivel del SNC. Su unión a proteínas es mínima. No es metabolizado. Se excreta principalmente en orina por filtración glomerular. Su $t_{1/2}$ en adultos es de 2 a 3 horas, en pacientes con daño renal severo su vida media puede extenderse de 24 a 60 horas.

Precauciones

Considerar siempre la relación beneficio/riesgo para su uso. Debido a su estrecho rango terapéutico, y a la mayoría de reacciones adversas son dosis dependientes, es fundamental individualizar el cálculo de la dosis a administrar y la duración del tratamiento (en lo posible no exceder de 7 días). Realizar un seguimiento clínico cercano evaluando la función renal y cócleo vestibular, especialmente en los casos de alto riesgo.

(1) Embarazo: cruza la barrera placentaria, con riesgo de ser nefrotóxico en el feto humano y cau-

sar sordera congénita bilateral e irreversible; se debe evitar su uso. Riesgo/beneficio. (2) **Lactancia:** es excretado por la leche materna en pequeña pero variable cantidad; sin embargo, es pobremente absorbida por vía oral, no reportándose problemas. (3) **Pediatría:** los neonatos tienen eliminación renal prolongada y riesgo de toxicidad. (4) **Geriatría:** los gerentes tienen mayor riesgo de oto/nefrotoxicidad, controlar la función renal y reajustar dosis. (5) **Insuficiencia renal:** mayor riesgo de oto/nefrotoxicidad, requiere reajustar dosis y de preferencia medir concentraciones plasmáticas. (6) **Insuficiencia hepática:** riesgo para nefrotoxicidad y posiblemente para ototoxicidad. (7) **Fibrosis quística, quemaduras:** pueden requerir dosis mayores e intervalos de administración acortados, de preferencia medir concentraciones plasmáticas. (8) **Deshidratación, hipovolemia, insuficiencia cardíaca:** mayor riesgo de nefrotoxicidad. (9) **Obesidad:** estimar dosis basada en el peso ideal más factor de corrección, de preferencia medir concentraciones plasmáticas. (10) **Miastenia grave, botulismo:** puede exacerbar síntomas, evitar su uso. (11) **Alteraciones del VII nervio craneal:** evitar su uso.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a aminoglucósidos (reacción cruzada) o algún otro componente en su formulación, también esta contraindicado en tratamientos de uso sistémico en neonatos, infantes, ancianos o en pacientes con desórdenes renal o neuromuscular.

Reacciones adversas

Frecuentes: nefrotoxicidad (poliuria, oliguria); neurotoxicidad (paresias, convulsiones); ototoxicidad (puede ser irreversible): auditiva (hipoacusia inicialmente a tonos de alta frecuencia, tinnitus), vestibular (vértigos, náusea, vómito, ataxia, inestabilidad en la marcha).

Poco frecuente: hipersensibilidad (mayormente cutánea, muy raramente anafiláctica), algunas atribuibles a la presencia de bisulfito de sodio en las formulaciones parenterales, teniendo más riesgo las personas con asma bronquial.

Raras: bloqueo neuromuscular (depresión respiratoria, debilidad muscular).

Tratamiento de sobredosis

Medidas generales. Hemodiálisis para removerlo del organismo en caso de insuficiencia renal (la diálisis peritoneal lo elimina en menor extensión). Para el bloqueo neuromuscular: respiración artificial, sales de calcio, agentes anticolinesterasa (neostigmina).

Interacciones

Medicamentos

Uso concurrente con otros aminoglucósidos (estreptomina, kanamicina), furosemida, vancomicina: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad.

Amfotericina B, cefalosporinas, ciclosporina, cisplatino, metoxifluorano: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.

Suxametonio, tubocurare o deca-

metonio, anestésicos inhalantes halogenados, analgésicos opia- ceos: se acentúa su actividad blo- queante neuromuscular. Observán- dose el mismo efecto cuando hay transfusiones sanguíneas masivas.

Antibióticos β -lactámicos (contra *P. aeruginosa* y otros gram ne- gativos), penicilina y ampicilina (contra *Enterococcus sp.*): efectos sinérgicos.

Antibióticos β -lactámicos en insu- ficiencia renal: inactivación signifi- cativa in vitro e in vivo.

Alteraciones en pruebas de labo- ratorio

Puede incrementar niveles sexológi- cos de transaminasas, fosfatasa alcali- na, deshidrogenasa láctica, bilirru- bina, nitrógeno ureico y creatinina sérica. Disminución sérica de calcio, magnesio, potasio y sodio.

Parámetros a monitorizar

Función renal y auditivo, BUN, cre- tinita sérica. Monitorizar en trata- miento mayor de 2 semanas).

Almacenamiento y estabilidad

Mantener a temperaturas inferiores a 40 °C, preferible entre 15 á 30 °C. No se recomienda almacenamiento prolongado a temperaturas de 4 a 25 °C por disminuir la potencia del sulfato de gentamicina.

Información básica para el pa- ciente

Reportar las reacciones adversas: problemas auditivos, renales. Se recomienda no mezclar con otros medicamentos por su gran potencial de incompatibilidad. Si es necesario

usar junto con β -lactámicos, admi- nistrar en zonas diferentes.

Advertencia complementaria

El riesgo de toxicidad parece ser me- nor con el "esquema de administra- ción de intervalo ampliado" (dosis única diaria); sin embargo, no está claro aún si es tan efectivo como el esquema convencional en todos los casos (niños, endocarditis, insufi- ciencia renal, inmunocomprometi- dos, entre otros).

MACRÓLIDOS Y LINCOSAMIDAS

CLINDAMICINA

(como clorhidrato)

R: B

Tableta 300 mg

Indicaciones

(1) Infecciones severas por bacterias anaerobias susceptibles en el tracto respiratorio bajo (empiema, neumonía y abscesos), infecciones de la piel y tejidos blandos, septicemia, infec- ciones intra-abdominales (peritonitis y abscesos abdominales) e infeccio- nes ginecológicas (endometritis, abs- ceso tubo-ovárico no gonocócico, celulitis pélvica y infección vaginal post quirúrgica). (2) Alternativa en Infecciones severas por estafilococo o estreptococo (no enterococos) en pacientes alérgicos a la penicilina: neumonía bacteriana, otitis media aguda, faringitis, amigdalitis, infec- ciones cutáneas severas, infecciones

osteoarticulares, profilaxis perinatal. (3) Enfermedad Inflamatoria Pélvica. (4) Vaginosis bacteriana. (5) Profilaxis en Endocarditis bacteriana. (6) Alternativa en toxoplasmosis cerebral y/o ocular en inmunocomprometidos. (7) Alternativa en infecciones por *Pneumocystis carinii* (asociado a primaquina), cuando no es posible el uso de sulfametoxazol + trimetoprima. (8) Malaria complicada por *Plasmodium falciparum* resistente a Cloroquina (asociada a quinina) en adultos y niños. (9) Profilaxis perioperatoria. (10) Babesiosis, combinada con quinina. (11) Acne vulgaris en pacientes que ha fallado el tratamiento con tetraciclina, eritromicina o cotrimoxazol.

No aceptado en el tratamiento de meningitis bacteriana.

Espectro: son sensibles La mayoría de cocos gram positivos aeróbicos incluyendo, *Strep.pneumoniae*, excepto *Enterococcus faecalis*; *Prevotella*, *Porphyromonas*; *Mobiluncus*, *Clostridium perfringens*, *C. tetani*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Toxoplasma* y *Micoplasma*; In vivo e in vitro contra *Gardnerella vaginalis*; Anaeróbicos y microaerófilos gram positivos y negativos incluyendo: *Actinomyces*, *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Propionibacterium*, *Streptococcus microaerófilo*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* y *Veillonella*; Alguna actividad contra *Plasmodium in vitro*; Algunas cepas de *H. influenzae* y *N. gonorrhoeae*. **Pueden ser sensibles:** *Chlamydia* sp. **No sensibles:** *N. meningitidis*, *Enterobacteriaceae*, *fungi*, la mayoría de

cepas de *C. difficile* y de *Staph. aureus* meticilino resistentes.

Dosis

La formulación inyectable no debe ser administrada IV sin diluir, IV rápido, ni más de 1200 mg en infusión única en 1 h, ni más de 600 mg IM en una aplicación.

Al usar vía inyectable, considerar la terapia oral secuencial al estabilizarse.

Adultos: dosis oral usual: 150 a 450 mg c/6 h dependiendo del tipo y severidad de la infección. Dosis parenteral usual: 600 mg a 2,7 g/d dividido en 2 a 4 dosis por vía IM o IV.

Enfermedad inflamatoria pélvica en pacientes ambulatorios: 450 mg c/6 h VO por 14 d; en pacientes hospitalizados 900 mg c/8 h IV.

Vaginosis bacteriana en mujeres no embarazadas y como alternativa en mujeres embarazadas: 300 mg c/12 h VO por 7 d.

Acne vulgaris: 150 mg c/12 h por VO.

Profilaxis para endocarditis bacteriana en alérgicos a la penicilina, quienes están en riesgo en cierto procedimiento dental o cirugía del tracto respiratorio superior o instrumentación: 600 mg VO, 1 h antes del procedimiento.

Malaria por *Plasmodium falciparum* resistente a Cloroquina: 900 mg c/8 h VO por 5 d asociada a quinina, en gestantes usar esquema de 7 d (asociado a quinina). Malaria complicada por *Plasmodium falciparum*: 15 mg/kg IV c/12 h (asociado a quinina)

Profilaxis perioperatoria: 600 mg IV asociada con gentamicina 1,7 mg/Kg.

Neumonía por *Pneumocystis carinii*: 300 a 450mg c/6 h con primaquina (15 a 30 mg/d VO) por 21 d ó 600 mg c/6 h IV con primaquina. Uso de prednisona en casos severos.

Toxoplasmosis cerebral y ocular en pacientes inmunocomprometidos: 300 a 450 mg VO cada 6-8 h en combinación con pirimetamina (25 a 75 mg c/24 h) y leucovorina (10 a 25 mg c/24 h)

Niños: dosis oral usual de 8 a 25 mg/Kg/d divididas en 3 a 4 dosis. En niños con 10 Kg o menos, la dosis oral mínima recomendada es de 37,5 mg c/8 h.

Dosis IV ó IM usual: niños mayores de 1 mes 15 a 40 mg/Kg/d dividido en 3 o 4 dosis, alternativamente 350 a 450 mg/m²/d dividido en 3 o 4 dosis. En neonatos menores de 1 semana con peso de 2 Kg o menos, 5 mg/Kg c/12 h ó 5 mg/Kg c/8 h si el peso es mayor a 2 Kg. En neonatos de 1 a 4 semanas con peso de 2 Kg o menos 5 mg/Kg c/8 h y 5 a 7,5 mg/Kg c/6 h si el peso es mayor a 2 Kg.

Profilaxis de endocarditis bacteriana: 20 mg/Kg 1 h antes del procedimiento.

Malaria por *Plasmodium falciparum* resistente a Cloroquina: 20 - 40 mg/Kg/d dividido en 3 dosis por 5 d.

Toxoplasmosis: 20 a 30 mg/Kg/d VO dividido en 4 dosis con pirimetamina (1 mg/Kg/d) y leucovorina (5 mg una vez cada 3 d)

Profilaxis perioperatoria 15 mg/Kg IV asociada con gentamicina 1,7 mg/Kg.

Farmacocinética

Aproximadamente 90 % es absor-

bido desde TGI. Su C_{máx} ocurre en 1 hora. Alcanza elevadas concentraciones en huesos, bilis, y orina. Aproximadamente el 93 % se una a proteína plasmáticas Metabolizada a derivados N-Demetil y sulfóxido activos bacteriológicamente. Solo el 10 % de la dosis es eliminado como fármaco no metabolizado en orina. El t_{1/2} se encuentra prolongado en pacientes con severo daño hepático. Diálisis peritoneal y hemodiálisis no remueven el fármaco,

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria y puede concentrarse en el hígado fetal, no se han reportado problemas en humanos. (2) **Lactancia:** es excretado por la leche materna pero los estudios realizados no han documentado problemas; sin embargo, evaluar la relación beneficio/riesgo para su uso. (3) **Pediatría:** precaución en menores de 1 mes de edad; el inyectable contiene alcohol bencílico, el cual ha sido relacionado con acidosis metabólica, compromiso neurológico, respiratorio, renal, hipotensión arterial que puede ser fatal. (4) **Geriatría:** algunas experiencias clínicas reportadas indican mayor riesgo diarrea asociada al antibiótico. (5) **Insuficiencia renal:** no requiere reducción en la dosis; sin embargo, en casos severos especialmente aquellos acompañados de insuficiencia hepática con importante alteración metabólica, puede requerir una reducción de la dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** algunos metabolitos pueden tener actividad antibacteriana; en casos severos,

debido al tiempo de vida media prolongada, puede requerirse ajuste de dosis. (7) **Historia de diarrea, colitis y enteritis:** ulcerativa o relacionada a antibiótico. (8) **Hipersensibilidad cruzada:** posible reacción cruzada con doxurubicina.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a clindamicina y lincomicina.

Reacciones adversas

Frecuentes: gastrointestinales (diarrea acuosa y severa asociada a antibiótico, dolor y calambre abdominal, náusea, vómito, tenesmo), flatulencia, anorexia, pérdida de peso, esofagitis, rash morbiliforme de leve a moderado, urticaria, prurito, fiebre e hipotensión.

Poco frecuentes: sabor metálico o desagradable, hipersensibilidad, leucopenia: neutropenia, eosinofilia, trombocitopenia y agranulocitosis, sobrecrecimiento micótico, daño hepático y aumento de enzimas hepáticas.

Raras: eritema multiforme, síndrome Stevens-Johnson, tromboflebitis, poliartritis y disfunción renal.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. La diarrea asociada al antibiótico puede responder únicamente a la suspensión de la clindamicina e hidratación. Es casos severos, una alternativa es el uso de metronidazol 250 a 500 mg c/8 h por 5 a 10 d. No usar antidiarreicos tipo difenoxilato, atropina, opiáceos.

Interacciones

Medicamentos

Antidiarreicos adsorbentes, Caolín: disminuye la absorción oral de clindamicina, separar el tiempo de administración.

Difenoxilato, opiáceos: Pueden prolongar o empeorar la diarrea inducida por clindamicina.

Antimicrobianos como aminoglicósidos, cloranfenicol y eritromicina: efecto antagónico de su actividad antibacteriana, evitar usar juntos.

Parasimpaticomiméticos como neostigmina y piridostigmina: clindamicina antagoniza sus efectos.

Relajantes musculares no despolarizantes: pueden potenciar la acción bloqueante neuromusculares.

Ciclosporina: aumenta el riesgo de toxicidad de ciclosporina.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Incremento de niveles séricos de transaminasas y fosfatasa alcalina.

Almacenamiento y estabilidad

Clindamicina clorhidrato tableta y fosfato inyectable debe ser guardada entre 20-25 °C, evitar temperaturas mayor de 30 °C. Concentraciones de 6, 9 y 12 mg/mL en NaCl 0.9 % ó dextrosa 5 % son estable por lo menos 16 días a 25 °C y 32 días a 4 °C, Incompatibilidad física: aminofilina, ampicilina, barbitúricos, fenitoína, sulfato magnesio y sales de calcio. Compatible con cefalotina, gentamicina, kanamicina y penicilina G (dependiendo de concentración, diluyente, pH, temperatura)

Información básica para el paciente

Tomar las tabletas con un vaso lleno de agua o alimentos para evitar la irritación esofágica. Reportar alguna diarrea severa inmediatamente y no tomar antidiarreicos

Advertencia complementaria

El tratamiento de acné con clindamicina produce mejoramiento notable después de 6 semanas. Sin embargo, se requiere de 8 a 12 semanas de tratamiento antes de evidenciarse el máximo beneficio. En infusión IV, diluir cada 300 mg en 50 mL de dextrosa al 5 %, solución salina o lactato ringer y administrar a una velocidad no mayor de 30 mg/min.

ERITROMICINA

R: B

Suspensión 250 mg/5mL
Tableta ranurada 500 mg

Indicaciones

(1) Infecciones en pacientes con historia de alergia a la penicilina: a) Faringitis, bronquitis, sinusitis y otitis media b) Endocarditis (para profilaxis en procedimientos dentales) (2) Sífilis primaria o secundaria (menos efectiva que penicilina o tetraciclina) (3) Gonorrea e infecciones asociadas (4) Infección por Chlamydias (5) Profilaxis de fiebre reumática recurrente. (6) Amebiasis intestinal en pacientes que no pueden recibir metronidazol (7) Difteria (8) Eritrasma (9) Profilaxis en cirugía de colon (10) Alternativa a

doxiciclina o tetraciclina: acné severo pustuloso, uretritis no gonocócica, linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal. (11) Enfermedad de los Legionarios

Espectro: son **sensibles**, gram (+): *Strep. pyogenes* (*Strep. beta-hemoliticus* grupo A), *Strep. pneumoniae* y *L.monocytogenes*. Gram (-): *N. meningitidis*, *M. catarrhalis*, *Legionella* sp. *Chlamydia trachomatis*. *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema pallidum*, *Campilobacter jejuni*, *H.ducreyi*, *Bordetella pertussis* y *Borrelia* sp. Anaerobios: *Actinomyces*. **Pueden ser sensibles:** *Staph.aureus*, *N. gonorrhoeae*, *H. Influenzae*, *Rickettsia* sp. *Peptostreptococcus*. **No sensibles:** *Enterococcus* sp. *Staph. aureus* meticilino resistentes, *E. coli*, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp, *Salmonella* sp, *Shigella* sp, *Proteus vulgaris* y *Bacteroides fragilis*. *Virus* y *fungi*.

Dosis

Adultos: dosis usual: 250 mg c/6 h ó 500 mg c/12 h. Dosis máxima: 4 g/d. Faringitis y amigdalitis por *Strep. pyogenes* (grupo A β -hemolítico): 500 mg c/12 h por 10 d. Profilaxis secundaria en fiebre reumática: 250 mg c/12 h (hasta 10 ó 25 años de edad, si hay carditis). Sífilis: 500 mg c/6 h por 2 sem.. Profilaxis en Endocarditis: 1g 2 h antes del procedimiento o 500 mg. 6 h después. Uretritis no gonocócica: 500 mg c/6 h por 7 d. Infección urogenital por *Chlamydia trachomatis* durante el embarazo:

500 mg c/6 h por 7 d ó 250 mg c/6 h por 14 d.

Linfogranuloma venéreo: 500 mg c/6 h por 21 d.

Amebiasis intestinal: 250 mg c/6 h por 10 a 14 d

Pertusis: 40-50 mg/Kg/d (máximo 2 g al d) en dosis divididas por 14 d.

Profilaxis antimicrobiana oral para cirugía de colon: 1 g a las 19 h, 18 h y 9 h antes de iniciar la cirugía (total: 3 g), asociada un antibiótico de acción local contra bacterias gram negativas.

Enfermedad de los Legionarios: 500 mg a 1 g c/6 h por 21 d.

Niños: dosis usual: 7,5 a 12,5 mg/kg c/6 h ó 15 a 25 mg/kg c/12 h. Infecciones severas: 15 a 25 mg/kg c/6 h.

Faringitis por estreptococo: 5 a 7,5 mg/kg c/6 h ó 10 a 15 mg/kg c/12h por 10 d.

Profilaxis para endocarditis: 20 mg/kg 3 a 4 h antes del procedimiento y 10 mg/kg 6 h después de la dosis inicial.

Difteria, tos ferina: 10 a 12,5 mg/kg c/6h por 14 d.

Profilaxis de Endocarditis: 20 mg/Kg 2 h antes del procedimiento, luego 10 mg/Kg 6 h después.

Amebiasis intestinal: 30-50 mg/Kg/d dividido c/6 h por 10 a 14 d.

Pertusis: 10 a 12,5 mg/Kg c/6 h por 14 d.

Neumonía o conjuntivitis por Chlamydia: 12,5 mg/Kg c/6 h por 2 sem.

Niños con 45 Kg o más y mayores de 8 años de edad: igual a adultos.

Farmacocinética

Biodisponibilidad entre 30 a 65 %, dependiendo de la sal. Se distribuye

en muchos tejidos y fluidos, incluyendo exudados de oído medio, fluido prostático y semen. Concentraciones elevadas se encuentran en hígado, bilis y bazo. Bajas concentraciones en LCR, pero su penetración se incrementa en inflamación meníngea. Se une del 70 al 90 % a proteínas plasmáticas. Metabolismo hepático mayor al 90 %. Su $t_{1/2}$ es de 1,4 a 2 h en función renal normal. Principalmente excretada en bilis.

Precauciones

(1) Embarazo: cruza la barrera placentaria, pero la concentración plasmática fetal es baja (5 a 10 % de la concentración plasmática materna); la forma estolato no es recomendada en gestantes, debido a su probable relación con hepatotoxicidad subclínica y reversible en aproximadamente 10 % de gestantes; no se han reportado problemas con otras eritromicinas. **(2) Lactancia:** se distribuye en leche materna; sin embargo los estudios realizados no han documentado problemas. **(3) Pediatría:** estudios realizados no han demostrado problemas. **(4) Geriatria:** estudios realizados no han demostrado problemas, sin embargo, pueden tener un riesgo incrementado de hipoacusia (usualmente reversible), en caso de insuficiencia renal o hepática y en altas dosis. **(5) Insuficiencia renal:** con depuración de creatinina menor de 10 mL/min administrar 75 a 50 % de la dosis usual, sin exceder de 2 g/d. **(6) Insuficiencia hepática:** más del 90 % es metabolizado en hígado a metabolitos inactivos; puede acumularse en pacientes con

insuficiencia hepática severa y ser necesario disminuir la dosis; en raras ocasiones, pero especialmente la forma estolato, puede ser hepatotóxico. (7) **Historia de arritmia cardíaca o QT prolongado:** riesgo de arritmia con dosis altas de eritromicina. (8) **Hipoacusia:** riesgo de incrementarla especialmente en casos de insuficiencia renal, hepática, edad avanzada, dosis altas de eritromicina (mayor o igual a 4 g/d). (9) **Porfiria:** considerado inseguro.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a eritromicina. Pacientes con disfunción hepática o enfermedad hepática preexistente (eritromicina estolato). Uso concomitante de astemizol, terfenadina, cisaprida (cardiotoxicidad): arritmias que pueden ser fatales.

Reacciones adversas

Frecuentes: gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, náusea ó vómito). Urticaria, erupciones cutáneas y fiebre

Poco frecuente: hepatotoxicidad tipo colestásica (mayor riesgo como estolato, ictericia puede no estar presente), hipersensibilidad (cutánea), candidiasis oral y vaginal.

Raras: cardiotoxicidad (especialmente QT prolongado), arritmias tipo "torsades de pointes"; hipoacusia bilateral (ototoxicidad) usualmente reversible, pancreatitis, tinnitus, hipotensión

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Disminuir la absorción, evacuación de la droga no absorbida en el estomago, Administrar adrenalina, corticoides y antihistamínicos en reacción alérgica.

Interacciones

Medicamentos

Eritromicina, como inhibidor enzimático, incrementa la concentración en el organismo de los siguientes medicamentos: antiarrítmicos: disopiramida, amiodarona; anticoagulantes: warfarina; anticonvulsivantes: carbamazepina, ácido valproico; antieméticos: cisaprida; antihistamínicos: astemizol, terfenadina; antijaquecosos: ergotamina; antipsicóticos: pimozida, clozapina; benzodiazepinas: midazolam, triazolam; glucósidos cardíacos: digoxina; inhibidores de HMG-CoA reductasa: lovastatina; atorvastatina (rabdomiólisis); inhibidores de la prolactina: bromocriptina; inmunosupresores: ciclosporina (nefrotoxicidad); xantinas: aminofilina, teofilina, cafeína.

Bloqueadores H₂ (cimetidina): incrementa las concentraciones de eritromicina.

Inhibidores de proteasa (amprenavir, ritonavir, nelfinavir): pueden incrementar los niveles séricos de eritromicina.

Antimicrobianos (cloranfenicol, clindamicina lincomicina): posible efecto antimicrobiano antagónico. Evitar usar juntos

Midazolam y triazolam: aumento de efectos sedativos de midazolam oral. Aparentemente disminuye la depuración de triazolam.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Elevación de transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina, catecolaminas urinarias.

Almacenamiento y estabilidad

Las tabletas de eritromicina estearato deben ser guardadas en recipientes resistentes a la luz y a menos de 30 °C. La reconstitución de la suspensión oral de eritromicina etilsuccinato debe ser guardada entre 2-8 °C hasta su dispensación para preservar el sabor, una vez dispensada, la suspensión es estable por 14 d a temperatura ambiente.

Información básica para el paciente

Tomarlo de preferencia sin alimentos (base y estearato son mejores absorbidos), excepto si presenta molestias gástricas (etilsuccinato es mejor absorbido). Tomar con un vaso lleno de agua 1 hora antes o 2 horas después de los alimentos. Informar a su médico si ocurre diarrea persistente

Advertencia complementaria

Tratamientos prolongados puede llevar al paciente a sufrir de candidiasis oral.

DE USO RESTRINGIDO:**CLINDAMICINA**

(como fosfato)

Inyectable 600 mg

(ver sección 6.2.2 No betalactámicos - Macrólidos y lincosamidas)

AZITROMICINA

R: B

Tableta 500 mg

Suspensión 200 mg/5 mL

Indicaciones

(1) Otitis media aguda. (2) Infecciones del tracto respiratorio inferior (bronquitis, exacerbación bacteriana aguda de EPOC y neumonía). (3) Infecciones de la piel y tejidos blandos. (4) Infecciones del tracto respiratorio superior (sinusitis y faringitis/amigdalitis) (5) Uretritis no gonocócica y Cervicitis. (6) Enfermedad inflamatoria pélvica. (7) Chancroide. (8) Gonorrea e infecciones asociadas. (9) Infección por *Helicobacter pylori*. (10) Infecciones por espiroquetas (11) Prevención de endocarditis bacteriana

Espectro: la azitromicina es de amplio espectro y tiene actividad contra muchas bacterias aerobias. **Sensibles:** gram (+), *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *S. pyogenes* y *S. pneumoniae*; bacterias aerobias gram (-). *Haemophilus influenzae*, *H ducreyi*, *Moraxella catarrhalis* *Legionella pneumophila*, *Neisseria meningitidis*, *Legionella sp*; bacterias anaerobias, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus spp*, *Propionibacterium acnes*. *Chlamydia trachomatis*, *C. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Spiroquetas*, *Mycobacterium avium*, *Asti-*

nomyces. **Pueden ser sensibles:** *N. gonorrhoeae*, *Shigella sp.* **No sensibles:** *Enterococcus sp*, *S. aureus* metilino resistente, *E.coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Serratia*, *Proteus*, *P. aureginosa*, *Bacteroides fragilis*.

Dosis

Adultos: exacerbación bacteriana aguda de EPOC, faringitis/amigdalitis, Infecciones de la piel y tejidos blandos: VO 500 mg como dosis única el primer día, luego 250 mg hasta el quinto día.

Sinusitis: 500 mg VO una vez al día por 3 d.

Chancroide, uretritis no gonocócica, cervicitis e infección por Chlamydeas: 1 g VO como dosis única.

Gonorrea: 2 g dosis única.

Enfermedad inflamatoria pélvica: 500 mg IV durante los dos primeros días luego 250 mg VO desde el tercer día hasta el séptimo día.

Prevención de endocarditis bacteriana en alérgicos a penicilinas: 500 mg dosis única 10 min antes del procedimiento.

Niños: otitis media aguda: niños mayores de 6 meses de edad 10 mg/kg VO como dosis única el primer día, luego 5 mg/kg una vez al día hasta el quinto día

Faringitis/amigdalitis: Niños mayores de 2 años de edad 12 mg/kg VO diario durante 5 d.

Sinusitis aguda: Niños mayores de 6 meses de edad 10 mg/kg VO 1 v/d por 3 d.

Chancroide: Infantes y niños 20 mg/kg VO como dosis única (máximo 1g).

Prevención de endocarditis bacteriana en alérgicos a penicilinas: 15 mg/Kg dosis única 10 min antes del procedimiento.

Farmacocinética

Se absorbe rápidamente desde el TGI, y disminuye con los alimentos tanto la absorción como el nivel máximo en el plasma. Se distribuye ampliamente y rápidamente en el cuerpo, tiene buena distribución en piel, pulmones, amígdalas y cerviz, penetra pobremente en el LCR. De 7 a 50 % se une a proteínas plasmáticas. Metabolismo hepático. Menos del 10 % se excreta en la orina y el 50 % se excreta sin cambios en la bilis. Su $t_{1/2}$ es 68 horas.

Precauciones

(1) **Embarazo:** hay datos insuficientes sobre el uso en gestantes. (2) **Lactancia:** no se conoce si se excreta en la leche materna. Usar cuidadosamente. (3) **Pediatría:** su seguridad y eficacia en niños menores de 6 meses de edad no ha sido establecidas. (4) **Geriatría:** no se han reportado problemas; sin embargo se recomienda usar con precaución. (5) **Insuficiencia renal:** no se han reportado problemas. (6) **Insuficiencia hepática:** no se han reportado problemas; sin embargo tener en cuenta su eliminación biliar.

Reacciones adversas

Frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

Poco frecuentes: vaginitis, candidiasis, cefalea, vértigo, somnolencia,

leucopenia, neutropenia neutrofilia o trombocitopenia.

Raras: angioedema, anafilaxia, broncoespasmo, síndrome Stevens Johnson, fotosensibilidad, ictericia colestásica, incremento de enzimas hepáticas, pérdida reversible de la audición, arritmias,

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a azitromicina u otros macrolidos.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Signos clínicos de sobredosis: náuseas, vómitos, diarrea, postración. Su tratamiento es sintomático.

Interacciones

Medicamentos

Antiácidos que contengan aluminio y magnesio: pueden disminuir la concentración plasmática de azitromicina.

Teofilina: los macrolidos pueden incrementar el nivel plasmático de Teofilina por disminución de la depuración de teofilina.

Drogas metabolizadas por el sistema citocromo hepático P-450 tales como: fenitoína, barbitúricos, carbamazepina y ciclosporina: puede verse perjudicada el metabolismo de estos agentes e incrementar el riesgo de toxicidad

Triazolam: puede disminuir la depuración de triazolam.

Ergotamina o dihidroergotamina: puede producir ergotoxicidad.

Estatinas (lovastatina): probable precipitación de la rabdomiólisis.

Alimentos

Disminuyen la absorción y la concentración sérica de Azitromicina.

Alteraciones en pruebas de laboratorio:

Puede incrementar: las concentraciones de CPK, TGO, TGP.

Almacenamiento y estabilidad

Debe ser almacenado entre 15 y 30 °C. La suspensión reconstituida debe ser almacenada entre 5 y 30°C. La suspensión debe ser eliminada después de 10 días, si no se utiliza.

Información básica para el paciente

La azitromicina puede ser tomada con los alimentos para disminuir los efectos gastrointestinales. La administración con antiácidos que contengan aluminio o magnesio debe separarse por lo menos 2 horas.

Advertencia complementaria

Monitorizar las pruebas de función hepáticas, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. Puede causar sobrecrecimiento de hongos y bacterias no susceptibles, superinfección.

TETRACICLINAS

DOXICICLINA

R: D

Tableta 100 mg

Indicaciones

(1) Brucelosis (en terapia combina-

da). (2) Infección bacteriana asociada a exacerbación aguda de bronquitis crónica. (3) Uretritis y/o cervicitis no gonocócica, en terapia dual (combinado con terapia antigonocócica). (4) Epididimitis (en terapia combinada). (5) Infección bacteriana asociada a prostatitis crónica. (6) Linfogranuloma venéreo. (7) Paludismo por *Plasmodium falciparum* resistente a cloroquina (asociada a quinina); quimioprofilaxis de malaria. (8) Infecciones por rickettsias. (9) Infecciones por *Borrelia* sp. Como alternativa en: (10) Diarrea por *Vibrio cholerae*. (11) Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*. (12) Enfermedad pélvica inflamatoria (en terapia combinada). (13) Sífilis (en alérgicos a penicilina). (14) Leptospirosis. (15) Acne severo, pustuloso; rasacea. (16) Granuloma inguinal. (17) Gonorrea e infecciones asociadas.

Espectro: son sensibles, Gram (+): *Strep. pneumoniae*, *L. monocytogenes*. Gram(-): *N. meningitidis*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *Aeromonas*, *E. coli*, *Brucella* sp. *Lengionella* sp. *V. vulnificus*. *Chlamydia* sp, *M. pneumoniae*, *Rickettsia* sp. Anaeróbicos: *Actinomyces*, *P. melaninogenica*, *Clostridium* (no *difficile*), *Peptostreptococcus* sp. **Pueden ser sensibles**, Gram (+): *Strep Group A,B,C,G*. *Staph aureus* (MSSA). Gram (-): *N. gonorrhoeae*, *Klebsiella* sp. *Salmonella* sp. *Shigella* sp. Anaerobios: *Bacteroides fragilis*. **No sensibles**, Gram (+): *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staph. aureus* (MRSA), *Staph. epidermidis*, *C. jeikeium*. Gram (-): *Enterobacter* sp. *Serratia marces-*

ens, *Proteus vulgaris*, *Acitenobacter* sp. *Ps. aeruginosa*, *Y. enterocolitica*, *S. maltophilia*, *B. cepacia*.

Dosis

Adultos: dosis usual: 100 mg c/12 h el primer día, luego 100 mg 1 a 2 v/d.

Brucelosis: 100 mg 2 v/d por 6 sem asociada a estreptomycin o rifampicina.

Infecciones por rickettsias: 100 mg 2v/d por 3 a 7d, ó hasta que el paciente este afebril en 2 a 3 d.

Uretritis y/o cervicitis no gonocócica (combinada con terapia antigonocócica): 100 mg 2 v/d por 7d

Epididimoorquitis aguda por *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae*: 100 mg 2 v/d (en terapia combinada): por 10 d.

Enfermedad de Lyme temprana: 100 mg 2 v/d por 14 a 21 d.

Linfogranuloma venéreo serotipo de *C. trachomatis*: 100 mg 2 v/d por 21 d.

Diarrea por *Vibrio cholerae*: 300 mg dosis única.

Sífilis en alérgicos a penicilina forma primaria, secundaria y latente temprana (menos de 1 año): 100 mg 2v/d por 2 sem; forma latente tardía o indeterminada, terciaria (neurosífilis); igual dosis por 4 sem.

Enfermedad inflamatoria pélvica: 250 mg IM de ceftriaxona, seguida de 100 mg VO 2 v/d de doxiciclina por 14 d.

Malaria por *Plasmodium falciparum* resistente a cloroquina (asociado a quinina): 100 mg 2 v/d por 7d.

Quimioprofilaxis para *Plasmodium*

falciparum resistente a cloroquina: 100 mg/d, iniciar 1 a 2 d antes de viajar a la zona endémica, para continuar durante la estadía hasta 4 sem después de retirarse de la zona.

Acne severo, pustuloso: 50 mg/d en promedio por 6 a 12 sem; rosácea: 50 mg 2 v/d al día 2 a 4 sem, luego 50 mg/d durante 8 sem.

Granuloma inguinal (alternativa al sulfametoxazol + trimetoprim): 100 mg 2 v/d por tiempo no menor de 3 sem, hasta que las lesiones sanen completamente.

Gonorrea en pacientes alérgicos a penicilinas: 100 mg 2 v/d por 7 d; ó una dosis inicial de 300 mg y después de 1 h repetir la dosis de 300 mg.

Niños: mayores de 8 años, con 45 Kg de peso o menos. Dosis usual: 2,2 mg/Kg 2 v/d el primer día, luego 2,2 mg/Kg dividido 1 a 2 v/d (en infecciones severas 4,4 mg/Kg/d dividido 2 v/d).

Mayores de 45 Kg de peso: igual a adultos.

Farmacocinética

Cerca del 90 a 100 % es absorbido después de su administración oral. Su absorción es insignificamente alterada por leche u otros productos lácteos. Distribuido ampliamente dentro del cuerpo, tejidos y fluidos, incluyendo líquidos sinovial, pleural, prostático y seminal; secreción bronquial; saliva y humor acuoso. LCR su penetración es pobre, se une un 25 a 93% a proteínas plasmáticas. Es metabolizado insignificamente. Excretado primariamente sin cambios por filtración glomerular,

$t_{1/2}$ es de 22 a 24 h. después de una dosificación múltiple en adultos con función renal normal; 20 a 30 h en pacientes con severa función renal. Una parte del fármaco es excretado en las heces.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza fácilmente la placenta. Contraindicado durante la última mitad del embarazo, dado que las tetraciclinas pueden causar decoloración permanente de los dientes, hipoplasia de esmalte e inhibición del crecimiento óseo del feto. (2) **Lactancia:** contraindicado; las tetraciclinas sistémicas están distribuidas dentro leche materna. (3) **Pediatría:** evitar el uso en niños menores de 8 años de edad, El uso de doxiciclina periodontal sistémica no esta recomendada. (4) **Geriatría:** No hay información avalada en relación a la edad a los efectos de doxiciclina en pacientes geriátricas. (5) **Insuficiencia hepática:** formas severas o casos de obstrucción biliar deben ser controlados de cerca por acumulación del fármaco y riesgo de toxicidad. (6) **Insuficiencia renal:** no requiere reajuste de la dosis, ni en hemodiálisis o diálisis peritoneal. (7) **Porfiria:** doxiciclina podría ser porfirinogénico.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a doxiciclina u otras tetraciclinas. Embarazo, lactancia, niños menores de 8 años.

Reacciones adversa

Frecuentes: decoloración de dientes

en niños, gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas o vómitos), vértigos, trastornos visuales, fotosensibilidad.

Poco frecuente: sobrecrecimiento micótico (oral, rectal, genital), hipertrofia de la papila (lengua oscura), malabsorción, enterocolitis, fotosensibilidad, hiperpigmentación, exacerbación del daño renal,

Raras: hepatotoxicidad, hipertensión intracraneana benigna, pancreatitis, eosinofilia, neutropenia, anemia hemolítica, reacciones alérgicas, colitis pseudomembranosa.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Los signos clínicos de sobredosis incluyen náuseas, anorexia, diarrea. Recibir antiácidos o vaciado estomacal por lavado gástrico si la ingestión ocurre dentro de las 4 horas.

Interacciones

Medicamentos

Antiácidos que contienen aluminio, calcio y magnesio o laxantes que contenga magnesio, hierro, bicarbonato de sodio, zinc: disminuyen la absorción oral de doxiciclina. Recibir el antibiótico 1 hora antes o 2 horas después de estos medicamentos.

Carbamazepina, fenitoína y fenobarbital: puede causar disminución del efecto del antibiótico. Evitar el uso al mismo tiempo.

Digoxina: incrementa la biodisponibilidad. Monitorizar los niveles séricos de digoxina. Dosis bajas de digoxina pueden ser necesarias.

Metoxifluorano: causa nefrotoxicidad con tetraciclinas. Monitorizar cuidadosamente los niveles séricos.

Anticoagulantes orales: incrementa el efecto anticoagulante. Incrementa el tiempo de protrombina con warfarina.

Anticonceptivos orales: que contengan estrógenos, pueden disminuir su efecto anticonceptivo y producir sangrado endometrial.

Penicilina: puede antagonizar el efecto bactericida. Administrar la penicilina 2a 3 hs antes de la tetraciclina

Rifampicina: disminuye niveles de doxiciclina.

Alcohol: disminuye el efecto del antibiótico. Evitar uso al mismo tiempo.

Alimentos y leche

Reducen su absorción en 20 %, efecto clínicamente no importante.

Interacciones en las pruebas de laboratorio:

Causa falso negativo en resultados de la prueba urinaria usando glucosa oxidasa y elevaciones falso positivas en prueba fluorométrica de catecolaminas urinarias.

Almacenamiento y estabilidad

Las tabletas de doxiciclina deben ser almacenadas herméticamente, en recipientes resiste a la luz preferible entre 15 y 30 °C. Limitados datos indican que las tabletas trituradas y mezcladas con alimentos y bebidas (budín de chocolate, leche, jugo de manzana), son estables por 24 h a temperatura ambiente.

Información básica para el paciente

La exposición al sol puede causar reacción de fotosensibilidad. Tomarlo con un vaso lleno de agua y en la posición de pie para evitar el compromiso esofágico. Tomar con alimentos o leche, si ocurre perturbación gastrointestinal.

CLORANFENICOL Y ANÁLOGOS

CLORANFENICOL R: C

Suspensión 250 mg/5 mL (como palmitato)

Tableta 250 Y 500 mg

Inyectable 1 g (como succinato sódico)

Indicaciones

En general, debe restringirse para infecciones severas en las cuales un antimicrobiano menos tóxico es ineficaz o esté contraindicado.

(1) Fiebre tifoidea y otras infecciones severas por *Salmonella sp.* (2) Meningitis por organismos susceptibles. (3) Infecciones por bacterias anaerobias, incluyendo *Bacteroides fragilis* (infecciones intraabdominales: terapia combinada) y mixtas con aeróbicas. (4) Infecciones por *Burkholderia (Pseudomonas cepacia)*, leptospira, rickettsias, *Chlamydia*. (5) *Brucelosis*, como alternativa a tetraciclinas.

No recomendado en estado de portador de *Salmonella typhi*.

Espectro: son sensibles: Gram (+): Strep. Grupo A,B,C,G, *Strep. pneu-*

moniae. Gram (-): *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella sp.*, *Y. enterocolitica*, *Brucella sp.* *H. ducreyi*. *Chlamydia sp.*, *M. pneumoniae*, *Rickettsia sp.* Anaeróbicos: *Actinomyces*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium no difficile*, *Peptostreptococcus sp.* **Pueden ser sensibles:** *Enterococcus sp*, *Staph. aureus* metilicilino sensible, *Klebsiella sp*, *Proteus vulgaris*, *Clostridium difficile*. **No sensibles:** Gram (+): *Staph. aureus* metilicilino resistente, *Staph. epidermidis*. Gram (-): *Enterobacter sp*, *Serratia marcescens*, *Ps. Aeruginosa*.

Dosis

Para administración IV rápida: en dilución 100 mg/mL. Para infusión en 30 a 60 min, en dilución 20 mg/mL.

Adultos: dosis usual: 50 mg/kg/d VO dividido c/6 h. La ruta IM sólo como alternativa a la IV. Dosis máxima: 4 g/d.

Fiebre tifoidea: 14 d de tratamiento. En meningitis, abscesos cerebrales, como alternativo a penicilinas y cefalosporinas: 50 a 100 mg/kg/d dividido c/6 h. Dosis máxima; 100 mg/kg/d.

Niños: dosis usual: prematuros, a término hasta 2 sem de edad: 25 mg/kg/d VO o IV dividido c/6 h, lactantes de 2 sem y más: 50 mg/kg/d VO o IV dividido c/6 h.

Infecciones severas (sepsis, meningitis): de 75 a 100 mg/kg/d.

Farmacocinética

Buena absorción oral, los niveles en sangre varían grandemente, dependiendo del metabolismo del pacien-

te. Se distribuye ampliamente en todos los tejidos y fluidos corporales, incluyendo LCR, hígado y riñones. Alrededor del 50 a 60 % de la droga se une a proteínas plasmáticas. Es metabolizado principalmente en el hígado por la glucoronil transferasa a metabolitos inactivos. Cerca del 8 a 12 % de la dosis es excretada por los riñones sin cambios, el resto es excretado como metabolitos inactivos. El tiempo de vida media en el plasma es de 1,5 a 4,1 h en adultos con función hepática o renal normal. La hemodiálisis peritoneal no elimina cantidades significativas de droga.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria; es potencialmente tóxico, puede producir síndrome gris y depresión medular en prematuros a término; evitar su uso, particularmente en gestación a término y durante el parto. (2) **Lactancia:** es excretado por la leche materna; no recomendado por la posibilidad de depresión de la médula ósea del lactante, en neonatos el tiempo de vida media esta prolongado y puede ocasionar síndrome gris. (3) **Pediatria:** en general usar cuidadosamente en niños menores de 2 años. (4) **Geriatría:** no se han realizados estudios adecuados que demuestren problemas. (5) **Insuficiencia renal:** mayor riesgo de mielotoxicidad, en general no es necesario un ajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** puede requerir disminución de dosis si hay asociado insuficiencia renal. (7) **Mielodepresión:** puede producir anemia aplásica dosis relacionada

o idiosincrásica. Puede requerirse vigilancia hematológica frecuente. Evitar un tratamiento prolongado y empleo concomitante con otros inmunosupresores. (8) **Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa:** puede causar hemólisis.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cloranfenicol. Reacción tóxica previa. Porfiria. Embarazo a término.

Reacciones adversas

Poco frecuente: discrasia sanguínea (anemia, trombocitopenia, neutropenia), gastrointestinal (diarrea, náusea, vómito).

Raras: síndrome gris (colapso cardiovascular), reacciones de hipersensibilidad, neurotoxicidad con confusión, cefalea, neuritis óptica, neuritis periférica, anemia aplásica, colitis pseudomembranosa.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales de soporte. Los efectos clínicos de la administración parenteral incluyen anemia y acidosis metabólica seguida de hipotensión, hipotermia, distensión abdominal, y posible muerte.

El tratamiento es sintomático y de soporte. La droga puede ser eliminada por hemoperfusión.

Interacciones

Medicamentos

Anticoagulantes: prolonga el tiempo de protrombina al interferir con la producción de vit. K por las bacterias

intestinales. Incremento del efecto de warfarina.

Anticonceptivos orales: disminución del efecto anticonceptivo, sangrado vaginal.

Anticonvulsivantes: incremento de los niveles séricos de fenobarbital y fenitoína; también con fenobarbital disminución de concentraciones séricas de cloranfenicol.

Antimicrobianos: efecto antagónico con clindamicina, eritromicina o lincomicina, ampicilina; con rifampicina, disminución de niveles séricos de cloranfenicol.

Citotóxicos y radioterapia: incremento de efectos mielodepresores, puede requerir disminución de dosis; puede disminuir producción de metabolitos activos de ciclofosfamida.

Hipoglicemiantes orales: incremento de efecto hipoglicémico de clorpropamida y tolbutamida.

Vitamina B12, sales de hierro: antagoniza el efecto hematopoyético.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Falsa elevación de los niveles de ácido para aminobenzoico en la orina, al administrar durante la aplicación del test de bentiromida que evalúa la función pancreática. Produce resultados falso positivos en el test de determinación de glucosa en orina usando sulfato cúprico (Clinitest).

Almacenamiento y estabilidad

Cápsulas: almacenar entre 15 y 30 °C en un recipiente bien cerrado. **Inyectable:** antes de la reconstitución, almacenar preferentemente entre 15 y 30 °C. Soluciones turbias de cloranfenicol succinato no deben ser usadas.

Incompatibilidad física con: carbenicilina, fenotiazina, metoclopramida, fenitoína, vancomicina. **Suspensión:** almacenar entre 15 y 30 °C, en recipientes cerrados y resistentes a la luz. Evitar el congelamiento.

Información básica para el paciente

Tomar el medicamento 1 hora antes o 2 horas después de los alimentos, debido a que reducen su absorción.

Advertencia complementaria

Administrar la dosis cuidadosamente en niños menores de 2 años de edad, debido al riesgo de síndrome gris, aunque más casos ocurren a las 48 horas después de nacido.

DE USO RESTRINGIDO:

CLOLANFENICOL

Inyectable 1 g
(como succinato sódico)
(ver sección 6.2.2 No betalactámicos – Cloranfenicol y análogos)

SULFONAMIDAS CON DIAMINOPIRIMIDINAS

SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA R: C

Suspensión 200/40 mg x 5 mL
Tableta 400/80 mg y 800/160 mg

Indicaciones

(1) Infección del tracto urinario. (2) Bronquitis crónica. (3) Otitis media aguda. (4) Infección del TGI (diarrea del viajero). (5) Cólera. (6) Brucelosis. (7) Infección por Nocardia. (8) Chancroide. (9) Profilaxis primaria contra toxoplasmosis en pacientes infectados con VIH. (10) Neumonía por *Pneumocystis carinii*. (11) Granuloma inguinal. (12) Pertusis. (13) Infección gonocócica faríngea.

Espectro: son **sensibles**, Gram (+): *Strep. pneumoniae*, *Staph. aureus* *meticilino sensible*. Gram (-): *N. meningitidis*, *M. catarrhalis*, *Aeromonas*, *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Y. enterocolitica*, *Brucella sp*, *Legionella sp*. **Pueden ser sensibles:** *Staph. epidermidis*, *N. gonorrhoeae*, *H. influenza*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, *Serratia marcescens*, *H. ducreyi*. **No sensibles:** *Enterococcus faecium*, *Staph. aureus* *meticilino resistente*, *C. jeikeium*, *Proteus vulgaris*, *Acinetobacter sp*, *Ps. aeruginosa*, *Bacteroides fragilis*.

Dosis

Adultos: dosis usual: 800/160 mg VO c/12 h por 5 a 14 d.
Infecciones severas: 1200/ 240 mg VO c/12 h.
Infección del tracto urinario: VO 800/160 mg c/12 h durante 10 a 14 d
Bronquitis crónica: 800/160 mg c/12 h por 14 d.
Profilaxis primaria contra Toxoplasmosis en pacientes con VIH: 800/160 mg/d VO.
Neumonía por *Pneumocystis carinii*: 75 a 100 mg/kg/d de sulfmetoxazol

y 15 a 20 mg/kg/d de trimetoprim dividido c/6-8 h por 14 a 21 d.
Profilaxis de *P. carinii*: 800/160 mg/d.
Diarrea del viajero: 800/160 mg cada 12 h por 5 d.

Cólera: 800/160 mg c/12 h por 3 d, asociada a la sustitución de líquidos y electrolitos.

Granuloma inguinal: 800/160 mg c/12 h por 3 sem.

Chancroide: 800/160 mg c/12 h por 7 d.

Infección por Nocardia: 640 mg/d de trimetoprim y 3600 mg/d de sulfametoxazol en promedio por 7 meses.

Insuficiencia renal: depuración de creatinina mayor a 30 mL/min dosis usual, entre 30 a 15 mL/min reducir 50% de la dosis; menor a 15 mL/min no recomendado, excepto en hemodiálisis

Niños: mayores de 2 meses hasta 40 kg de peso: dosis usual 40 a 60 mg/kg/d de sulfametoxazol y 8 a 12 mg/kg/d de trimetoprim, c/12 h.

Neumonía por *Pneumocystis carinii*: 75 a 100 mg/kg/d de sulfametoxazol y 15 a 20 mg/kg/d de trimetoprim dividido c/6 h por 21 d.

Otitis media: niños menores de 2 meses: 40 mg/kg/d de sulfametoxazol y 8 mg/kg/d de trimetoprim VO dividido en dosis c/12 h por 10 d.

Brucelosis: 10 mg/Kg/d de trimetoprim (máximo 480 mg/d) y 50 mg/Kg/d de sulfametoxazol c/12 h por 4 a 6 sem.

Farmacocinética

Buena absorción en el TGI. Se distribuyen ampliamente en los tejidos y

fluidos corporales incluyendo los del oído medio, prostático, humor acuoso, bilis y LCR. La unión a proteínas plasmáticas es del 44 % para trimetoprim y 70 % para sulfametoxazol. Se metaboliza a nivel hepático. $t_{1/2}$ de 10 a 13 horas para sulfametoxazol y 8 a 11 horas para trimetoprim, ambos se prolongan en pacientes con daño renal. Se excretan en forma de metabolitos y en forma inalterada principalmente por la orina.

Precauciones

(1) Embarazo: usar solamente si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto, por interferencia en el metabolismo del ácido fólico, riesgo de kernicterus al final del embarazo. **(2) Lactancia:** no recomendado. **(3) Pediatría:** no está recomendado en infantes menores de 2 meses. **(4) Geriatría:** la función renal disminuida puede prolongar la vida media. Se incrementa el riesgo a reacciones adversas (cutáneas, mielotoxicidad, trombocitopenia). **(5) Insuficiencia renal:** mayor riesgo de toxicidad, puede causar necrosis tubular o nefritis intersticial. No recomendable en insuficiencia severa, asegurar adecuada hidratación. **(6) Insuficiencia hepática:** puede causar necrosis hepática fulminante, evitar uso concomitante con fármacos hepatotóxicos. **(7) Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa:** puede ocurrir hemólisis. **(8) Enfermedades sanguíneas:** exacerbación. **(9) SIDA e inmunocomprometidos:** alta frecuencia de reacciones adversas (eritema, fiebre, leucopenia, incremento de transaminasas, hipercalemia, hi-

ponatremia). **(10) Hipersensibilidad cruzada:** con furosemida, tiazidas, sulfonilureas o inhibidores de la anhidrasa carbónica. **(11) Estados que predisponen a déficit de folato:** alcoholismo, terapia anticonvulsivante, síndrome de malabsorción, malnutrición, gerontes. Posibilidad de desarrollar anemia megaloblástica.

Reacciones adversas

Frecuentes: rash, fiebre, náuseas y vómitos

Poco frecuentes: hemólisis en deficiencia de G6PD, anemia megaloblástica aguda, granulocitopenia, trombocitopenia, colitis pseudomembranosa, hipercalemia, kernicterus en el recién nacido.

Raras: agranulocitosis, anemia aplásica, hepatotoxicidad, síndrome de Stevens-Johnson, fotosensibilidad, meningitis aséptica, confusión, deterioro de la función renal, cristaluria, depresión, pancreatitis, metahemoglobinemia, neurotoxicidad en pacientes con SIDA, ataxia

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al SMX/TMP o alguna sulfonamida, niños menores de 2 meses, embarazo a término, porfiria, anemia megaloblástica.

Tratamiento de sobredosis

Los síntomas incluyen náuseas vómitos, disturbios gastrointestinales. Tratamiento sintomático y de soporte. La hemodiálisis puede remover solo cantidad moderada del fármaco, la diálisis peritoneal no es efectiva en la eliminación.

Interacciones**Medicamentos**

Anticoagulantes orales: SMX/TMP puede inhibir el metabolismo hepático incrementando el efecto anticoagulante.

PABA: antagoniza el efecto de las sulfonamidas.

Sulfonilurias orales: se incrementa el efecto hipoglicemiante.

Fenitoína: SMX/TMP puede inhibir el metabolismo de la fenitoína.

Antidepresivos tricíclicos: puede disminuir el efecto antidepresivo.

Indometacina: puede incrementarse los niveles plasmáticos de SMX/TMP.

Digoxina: incrementa los niveles de Digoxina sérica.

Pirimetamina: puede causar anemia megaloblástica.

Zidovudina: pueden ser incrementados los niveles séricos de zidovudina.

Ciclosporina: disminuye el efecto terapéutico y aumenta la nefrotoxicidad.

Alimentos

Los alimentos disminuyen la absorción del fármaco desde el TGI

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Trimetoprim puede interferir con análisis para la determinación sérica de metotrexato por la unión competitiva. No interfiere con radioinmunoensayos. Puede incrementar los niveles de TGO, TGP, fosfatasa alcalina y creatinina.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a la temperatura de 15 a 30 °C en un envase bien cerrado. Los inyectables no deben ser re-

frigerados, son compatibles física y químicamente con dextrosa al 5 %; si la mezcla para IV está turbia o contienen precipitados, debe ser desechada.

Información básica para el paciente

Tomar el medicamento con 240 mL de agua, cuando el estómago está vacío (1 hora antes o 2 horas después de los alimentos). Mantener adecuada hidratación (diuresis mayor de 1200 mL) para prevenir cristalluria y formación de cálculos. Evitar la excesiva exposición al sol o luz ultravioleta artificial.

Advertencia complementaria

Los inyectables no deben ser usados por vía IM. Ajustar dosis en pacientes con daño renal.

DE USO RESTRINGIDO:**SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA**

Inyectable 400/80 mg

(ver sección 6.2.2 No betalactámicos – Sulfonamidas con diaminopirimidinas)

QUINOLONAS**ACIDO NALIDIXICO R: C**

Suspensión 250 mg / 5mL

Indicaciones

(1) Infección urinaria no complicada causada por bacterias gram (-) susceptibles. (2) Infecciones intestinales **Especetro:** son **sensibles**, gram (-): *Escherichia coli*, *Proteus sp.*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Klebsiella sp.* y *Enterobacter sp.* **Pueden ser sensibles:** gram (-): *Shigella sp.* y *Salmonella sp.* **No sensibles:** gram (-): *Ps. aeruginosa*. Bacterias gram (+), anaeróbicos.

Dosis

Duración promedio de un tratamiento convencional: 2 semanas.

Adultos: dosis usual: inicial 1 g c/6 h por una sem (hasta 2 sem); mantenimiento 500 mg c/6 h: Dosis máxima: 4 g/d.

Niños: dosis usual: mayores de 3 meses hasta los 12 años de edad, inicial 50 a 55 mg/Kg/d VO dividido c/6 h que se reducen a 30 a 33 mg/Kg/d dividido c/6 h en tratamientos prolongados.

Niños de 12 años o más: igual a adultos.

Farmacocinética

Es absorbido rápidamente del TGI, biodisponibilidad aproximadamente de 96 %. Distribuido en la mayor parte de los tejidos, especialmente en tejido renal y urinario; las concentraciones séricas son bajas. No penetra dentro del fluido prostático. Es metabolizado a nivel hepático a su metabolito activo, el ácido hidroxinalidixico. Se une en un 93 % a las proteínas plasmáticas y el ácido hidroxinalidixico en un 63 %; ambos son inactivados

en forma rápida por conjugación. En la orina, ácido hidroxinalidixico representa 80 a 85 % de la actividad antibacteriana, $t_{1/2}$ a nivel sérico es de 1 a 2,5 horas en función renal normal. Se elimina a nivel renal, el 2 a 3 % sin cambio, 13 % como metabolito activo y 80 % como metabolitos inactivos dentro de las 24 horas; el medicamento activo no es acumulado en pacientes con función renal anormal, pero los metabolitos inactivos si y puede ser toxico. Aproximadamente el 4% se elimina en heces.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza barrera placentaria, no hay estudios adecuados en humanos; por causar artropatía en animales jóvenes no se recomienda su uso. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna, emplear solamente si el beneficio supera al riesgo. (3) **Pediatría:** no está establecida la seguridad y eficacia en menores de 3 meses de edad; aumenta riesgo de hipertensión intracraneana; usarlo sólo cuando el beneficio justifique el riesgo potencial. (4) **Geriatría:** los estudios realizados no han documentado problemas, evaluar función renal. (5) **Insuficiencia renal:** evitar en las formas moderada a severas (*depuración de creatinina menor de 50 mL/min*), *aumenta el riesgo de toxicidad*. (6) **Insuficiencia hepática:** incrementa riesgo de toxicidad. (7) **Historia de convulsiones:** incrementa su riesgo. (8) **Deficiencia de G6PD:** anemia hemolítica, contraindicado.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a quinolonas .Em-

barazo, en menores de 3 meses de edad. Deficiencia de G-6.PD. Porfiria (relacionado con crisis agudas).

Reacciones adversas

Frecuentes: gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito); vértigo, somnolencia, cefalea.

Poco frecuente: alteraciones visuales; fotosensibilidad cutánea, hiperglicemia, debilidad muscular, mialgias.

Raras: anemia hemolítica, trombocitopenia, ictericia colestásica; neurotoxicidad: alucinaciones, confusión, hipertensión intracraneana, convulsiones (usualmente por dosis altas); hipersensibilidad cutánea.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

La toxicidad aguda puede manifestarse por psicosis tóxica, convulsiones, incremento de la presión intracraneana, acidosis metabólica, vómitos, náusea, y letargia. Por la rápida excreción de ácido nalidíxico, tales reacciones son de corta duración, persistiendo sólo 2 a 3 horas. Si la sobredosis es reciente un lavado gástrico es el indicado; si la absorción ya ocurrió, incrementar la administración de fluidos y mantener como medida si fuera necesario. Si la terapia con anticonvulsivantes puede ser indicada en casos severos.

Interacciones

Medicamentos

Antiácidos: magnesio, aluminio, calcio y sucralfato disminuyen su absorción.

Anticoagulantes orales: Incremento del efecto de la warfarina y dicumarol.

Antimicrobianos: efecto antagonico con nitrofurantoina.

Citotóxicos: Incremento de toxicidad (enterocolitis hemorrágica mortal) con dosis elevadas de melfalán en niños por vía IV.

Probenecid: reduce la excreción del ácido nalidíxico.

Ciclosporina: puede causar elevación de la concentración en plasma de ciclosporina, riesgo de nefrotoxicidad.

Teofilina: puede incrementar la concentración en plasma de teofilina.

Cafeína: ácido nalidíxico reduce el clearance y prolonga la vida media de cafeína.

Alteraciones en pruebas de laboratorio:

Glucosuria falso positiva cuando se utiliza el método de reducción de cobre; falso incremento en dosaje de 17-cetoesteroides urinarios.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener almacenado en envases con una temperatura menor de 40 °C, de preferencia entre 15 y 30 °C. Evitando la congelación de la suspensión.

Información básica para el paciente

Tomarlo de preferencia sin alimentos (1 hora antes o 2 horas después, salvo que ocurran síntomas de irritación gástrica) .Evitar exposición a la luz solar (ultravioleta).

Advertencia complementaria

Se debe controlar la función hepática y el recuento hemático, si el tratamiento se prolonga por más de 2 semanas. El tratamiento debe interrumpirse si se presentan síntomas de artralgias.

NORFLOXACINO

R: C

Tableta 400 mg**Indicaciones**

(1) Infecciones del tracto urinario complicado y no complicado (2) Gonorrea no complicada. (3) Prostatitis. (4) Infecciones gastrointestinales (shigellosis, diarrea del viajero)

Espectro: son *sensibles* la mayoría de bacterias aerobias gram (-) incluyendo *Enterobacteriaceae* y *P. aeruginosa*. La mayoría Bacteria aeróbicas gram (+) incluyendo las productoras de penicilinasas y *Bacillus anthracis*. **Pueden ser sensibles:** Cepas de *Streptococcus*. *In vitro* es menos activa que ciprofloxacino. **No sensibles:** *Chlamydia*, *Mycoplasma* y *Micobacterium*. Bacterias anaeróbicas, hongos virus

Dosis

Adultos: infección del tracto urinario: 400 mg VO c/12 h por 3 d, en infecciones no complicadas causadas por *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*; ó por 7 a 10 d infecciones no complicadas por otros organismo susceptibles. En infecciones complicadas 400 mg VO c/12 h por 10 a 21d.

Prostatitis aguda o crónica: 400 mg VO c/12 h por 28 d.

Gastroenteritis: 400 mg VO c/12 h por 5 d.

Diarrea del viajero: 400 mg VO c/12 h por 3 d.

Gonorrea no complicada: 800 mg VO dosis única.

Pacientes con CLcr < 30 mL/min debe recibir 400 mg 1 v/d.

No exceder la dosis de 800 mg/d.

Niños: en niños y adolescentes menores de 18 años no ha sido establecido.

Farmacocinética

Absorción oral rápida, del 30 al 40 % de la dosis. Se distribuye dentro del tejido renal, hepático, vesícula, testículos, fluido prostático, seminal, bilis y esputo. Unión a proteínas plasmáticas: 10 a 15 %, $t_{1/2}$ de 2,3 a 4 h, con función renal normal. Metabolismo hepático. La eliminación es principalmente por riñones y el 30 % de la dosis por heces.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza barrera placentaria, no hay estudios adecuados en humanos; por causar artropatía en animales jóvenes no se recomienda su uso. (2) **Lactancia:** no se conoce si se distribuye en leche materna, pero por los posibles efectos adversos en el lactante se debe evitar la lactancia o la administración del medicamento. (3) **Pediatría:** no esta establecida la seguridad y eficacia en menores de 18 años de edad; usarlo sólo cuando el beneficio justifique el riesgo potencial, en caso

de resistencia a otros esquemas de tratamiento. (4) **Geriatría:** los estudios realizados no han documentado problemas, evaluar función renal. (5) **Insuficiencia hepática:** incrementa riesgo de toxicidad. (6) **Historia de convulsiones:** incrementa su riesgo. (7) **Deficiencia de G-6PD:** posibilidad de anemia hemolítica. (8) **Pacientes con desordenes convulsivos, arteriosclerosis cerebral severa, predisposición a convulsiones.**

Reacciones adversas

Frecuentes: náuseas, dolor de cabeza, vértigo, somnolencia,

Poco Frecuente: vómito, dolor abdominal, diarrea, anorexia, dispepsia, estomatitis, insomnio; confusión; rash; malestar; eosinofilia; neutropenia; leucopenia; incremento de la actividad de las enzimas hepáticas; incremento de la concentración de creatinina en suero, fotosensibilidad.

Raras: nistagmus; papiledema; disturbios visuales; necrosis hepática; supresión medular; anafilaxia; enfermedad del suero; ataques; psicosis toxica; temblores por estimulación del SNC; alucinaciones; encefalopatía con coma; nefritis intersticial; prolongado tiempo de coagulación; vasculitis, colitis pseudomembranosa, cristaluria, artralgia, mialgia.

Contraindicaciones

Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a fluoroquinolonas, con historia de tendinitis o ruptura de tendón con norfloxacino u otras quinolonas.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Inducir a la emesis o lavado gástrico e iniciar tratamiento sintomático y de soporte, observar cuidadosamente al paciente, mantener una adecuada hidratación para minimizar el riesgo de cristaluria.

Interacciones

Medicamentos

Antiácidos que contienen aluminio y magnesio: pueden interferir con la absorción de norfloxacino. Los antiácidos pueden ser administrados 2 horas antes o 6 horas después de administrar ciprofloxacino.

Aminoglucósidos: Ocurren efectos sinérgicos con el uso concurrente.

Nitrofurantoína: antagoniza la actividad antibacteriana de norfloxacino.

Probenecid: el uso concurrente interfiere con la secreción renal tubular y resultan niveles altos de norfloxacino en sangre. Evitar la asociación.

Sucralfato: Reduce la absorción de norfloxacino en un 50 %. Evitar el uso de juntos.

Teofilina: Incrementa el riesgo de toxicidad por teofilina. Puede disminuir la depuración de las metilxantinas de la hierba mate y causar toxicidad; usar cuidadosamente.

Warfarina: se incrementa el tiempo de protrombina.

Vitaminas, minerales y hierro: pueden interferir con la absorción de norfloxacino. Evitar la asociación.

Alteración de pruebas de Laboratorio

No reportadas.

Almacenamiento y estabilidad.

Almacenar por debajo de los 40 °C, preferiblemente entre los 15 y 30 °C, en un recipiente bien cerrado.

Información básica para el paciente.

Los alimentos interfieren con la absorción de norfloxacin, administrar el medicamento 1 hora antes o 2 horas después de las comidas, no tomar con antiácidos. El paciente debe ser bien hidratado. Evitar la exposición excesiva a la luz solar

Advertencia complementaria

Se debe evitar actividades arriesgadas que requieran alerta mental durante el tratamiento. Son posibles las sobreinfecciones causadas por organismos poco sensibles a norfloxacin. El tratamiento debe interrumpirse si el paciente experimenta dolor en tendones, inflamación o rotura.

DE USO RESTRINGIDO:**CIPROFLOXACINO** R: C

Inyectable 200 mg/100 mL

Tableta ranurada 500 mg (como clorhidrato)

Indicaciones

(1) Infecciones del tracto urinario (2) Prostatitis bacteriana crónica. (3) Sinusitis aguda. (4) Infecciones del tracto respiratorio bajo (5) Infecciones de la piel y tejidos blandos. (6)

Infecciones del hueso y articulaciones. (7) Gonorrea uretral y cervical no complicada. (8) Fiebre tifoidea. (9) Infecciones del TGI. (10) Infecciones intrabdominales, en asociación con metronidazol. (11) Tratamiento empírico de pacientes neutropénicos febriles, en asociación con piperacilina. (12) En exposición a ántrax, en profilaxis y tratamiento. (13) Chancroide. (14) Tuberculosis

Espectro: son **sensibles** la mayoría de bacterias aerobias gram (-) incluyendo *Enterobacteriaceae* y *Ps. aeruginosa*. La mayoría bacteria aeróbicas gram (+) incluyendo las productoras de penicilinasas y *Bacillus anthracis*.

Pueden ser sensibles: *Strep. Grupo A,B,C,G, Strep. Pneumoniae, Acinetobacter sp, Clostridium no difficile, Peptostreptococcus sp, Mycoplasma, Mycobacterium, Plasmodium, Chlamydia sp y Rickettsia.*

No sensibles: *Enterococcus faecium, Staph. aureus metilino resistente, Actinomyces, Bacteroides fragilis, Clostridium difficile, hongos y virus.*

Dosis

Adultos: infecciones de hueso y articulaciones: 500 mg c/12 h VO para infecciones leve a moderado y de 750 mg c/12 h para infecciones severas de 4 a 6 sem.

Infecciones gastrointestinales: 500 mg c/12 h VO por 5-7 d.

Infección intrabdominal: iniciar con 400 mg c/12 h IV en asociación con metronidazol, luego cambiar a 500 mg c/12 h VO por 7-14 d.

Sinusitis: 500 mg c/12 h VO por 10 d. Infecciones del tracto respiratorio bajo: 500 mg c/12 h VO por 7-14 d

en infecciones de leve a moderado y de 750 mg c/12 h VO por 7-14d en infecciones severas o complicadas.

Neumonía nosocomial: 400 mg c/8 h IV por: 10-14 d en infección leve, moderado o severo.

Infecciones de la piel y tejidos blandos: 500 a 750 mg c/12 h VO por 7-14 d.

Infecciones del Tracto Urinario complicadas: 500 mg c/12 h VO por 7-14 d.

Fiebre tifoidea: 500 mg c/12 h VO por 10 d.

Chancroide: 500 mg c/12 h VO por 3 d.

Gonorrea no complicada: 250 mg VO dosis única.

Niños: en niños y adolescentes menores de 18 años no ha sido establecido.

Ajuste de dosis: Clcr > 50 mL/min, no necesita reajuste; Clcr 30 a 50 mL/min, administrar 250 a 500 mg c/12 h VO; Clcr 5 a 29 mL/min, administrar 250 a 500 mg c/18 h VO ó 200 a 400 mg IV cada 18-24 h.

Farmacocinética.

Alrededor del 70 % es absorbida después de la administración oral. Alimentos retardan la tasa de absorción. Pero no la magnitud. Los niveles pico en sangre suero ocurren dentro de 1 a 2 horas después de la dosis oral. Unión a proteínas plasmáticas: 20 a 40 %. Los niveles en el LCR son alrededor del 10 % de los niveles en plasma. El metabolismo es probablemente hepático. La excreción es principalmente renal, el $t_{1/2}$ es alrededor de 4 horas en adultos con función renal normal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza barrera placentaria, no hay estudios adecuados en humanos; por causar artropatía en animales jóvenes no se recomienda su uso. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna, por los potenciales efectos adversos en el lactante se debe evitar la lactancia o la administración del medicamento. (3) **Pediatría:** no está establecida la seguridad y eficacia en menores de 18 años de edad; usarlo sólo cuando el beneficio justifique el riesgo potencial, en caso de resistencia a otros esquemas de tratamiento. (4) **Geriatría:** los estudios realizados no han documentado problemas, evaluar función renal. (5) **Insuficiencia hepática:** incrementa riesgo de toxicidad. (6) **Historia de convulsiones:** incrementa su riesgo. (7) **Deficiencia de G6PD:** posibilidad de anemia hemolítica. (8) **Pacientes con desordenes convulsivos, arteriosclerosis cerebral severa:** predisposición a convulsiones.

Reacciones adversas

Frecuentes: náusea; vomito; dolor abdominal; mareo, dolor de cabeza, somnolencia,

Poco Frecuente: temblores; insomnio; vértigo, confusión; alucinaciones, delirio, rash; urticaria; eosinofilia; neutropenia; incremento de la actividad de las enzimas hepáticas; incremento de la concentración de creatinina en suero; leucopenia; artralgia, fotosensibilidad.

Raras: Nistagmus; papiledema; disturbios visuales; necrosis hepática; supresión medular; anafilaxia; enfer-

medad del suero; ataques; psicosis toxica; encefalopatía con coma, convulsiones; nefritis intersticial; prolongado tiempo de coagulación; vasculitis, colitis pseudomembranosa

Contraindicaciones

Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a fluoroquinolonas, con historia de tendinitis o ruptura de tendón con ciprofloxacino u otras quinolonas.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Vaciamiento gástrico mediante inducción del vómito o lavado. Proveer medidas de soporte y mantener la hidratación. La diálisis peritoneal o la hemodiálisis pueden ayudar, particularmente si el paciente tiene la función renal comprometida.

Interacciones

Medicamentos

Antiácidos que contienen aluminio, calcio y magnesio: pueden interferir con la absorción de ciprofloxacino. Los antiácidos pueden ser administrados 2 horas antes o 6 horas después de administrar ciprofloxacino.

Aminoglucósidos y betalactámicos: Ocurren efectos sinérgicos con el uso concurrente.

Probenecid: el uso concurrente interfiere con la secreción renal tubular y resultan niveles altos de ciprofloxacino en sangre. Evitar la asociación.

Sucralfato: Reduce la absorción de ciprofloxacino en un 50 %. Evitar el uso de juntos.

Teofilina: Incrementa el riesgo de toxicidad por teofilina. Puede disminuir la depuración de las metilxantinas de la hierba mate y causar toxicidad; usar cuidadosamente.

Cafeína: Ciprofloxacino prolonga el tiempo de eliminación de la cafeína.

Warfarina: se incrementa el tiempo de protrombina.

Vitaminas, minerales y hierro: pueden interferir con la absorción de ciprofloxacino. Evitar la asociación.

Alteración de pruebas de Laboratorio

No interfiere con la determinación de glucosa en orina usando solución de sulfato cúprico o con el test de glucosa oxidasa.

Almacenamiento y estabilidad

Ciprofloxacino tabletas: almacenar por debajo de los 36 °C, en recipientes bien cerrados. Ciprofloxacino inyección: almacenar en un lugar frío entre los 8 y 15 °C o en una habitación controlando la temperatura entre los 20 a 25 °C. Proteger de la luz y evitar el congelamiento.

Información básica para el paciente.

Evitar el uso oral con leche, yogurt o productos fortalecidos con calcio. El paciente debe ser bien hidratado. Evitar exponerse al sol o rayos ultravioleta (pueden ocurrir reacciones de fotosensibilidad).

Advertencia complementaria

Se debe evitar actividades arriesgadas que requieran alerta mental durante el tratamiento. Son posibles las

sobreinfecciones causadas por organismos poco sensibles a ciprofloxacino. El tratamiento debe interrumpirse si el paciente experimenta dolor en tendones, inflamación o rotura.

MISCELÁNEA

FURAZOLIDONA

R: C

Tableta 100 mg

Suspensión 50 mg/5 mL

Indicaciones

(1) Tratamiento de diarrea bacteriana causada por organismos susceptibles (2) Tratamiento de Giardiasis (3) Tratamiento de cólera (4) Úlcera péptica causada por *Helicobacter pylori*

Espectro: son sensibles, *Giardia lamblia*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *E. coli*, *Salmonella sp*, *Shigella sp.* y *Vibrio cholerae*. **No sensibles:** cepas de *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Dosis

Adultos: dosis usual: 100 mg VO c/6 h.

Diarreas bacteriana: 100 mg VO c/6 h por 2 a 5 d.

Giardiasis: 100 mg VO c/6 h por 7 a 10 d.

Niños: dosis usual: 1,25 mg/Kg VO C/6 h. Dosis máxima: 8,8 mg/Kg/d

Diarrea bacteriana: 1,25 mg/Kg VO c/6 h por 2 a 5 d. Dosis máxima: 8,8, mg/Kg/d.

Giardiasis: 6 mg/Kg/d VO en cuatro dosis por 7 a 10 d.

Farmacocinética

Se absorbe escasamente en el TGI, sin embargo presenta efectos adversos sistémicos. Se ha propuesto que sufre un rápido y extenso metabolismo, posiblemente en el intestino. Del 5 al 65% de la dosis se excreta en la orina como fármaco activo y metabolitos.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen su seguridad, no hay evidencia de teratogenicidad en animales, no se ha reportado en humanos. (2) **Lactancia:** se desconoce si se distribuye en leche materna, sin embargo no se recomienda en lactantes menores de un mes de edad. (3) **Pediatría:** no se recomienda antes del mes de edad por el posible riesgo de anemia hemolítica. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. (5) **Insuficiencia renal y hepática:** no se han realizado estudios adecuados que permitan realizar recomendaciones. (6) **Deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenada:** riesgo de anemia hemolítica.

Reacciones adversas

Frecuentes: gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito), coloración oscura de la orina atribuida a metabolitos, sin significado clínico.

Poco frecuente: cefalea, vértigo,

somnolencia, fiebre, urticaria, reacciones alérgicas, infiltrados pulmonares, urticaria, hipotensión, hipoglucemia,

Raras: leucopenia, agranulocitosis, polineuropatía, anemia hemolítica (deficiencia de G6PD), reacción con alcohol tipo disulfiram.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a furazolidona, lactantes menores de 1 mes (inmadurez del sistema enzimático). Ingesta de alcohol (hasta cuatro días de finalizado el tratamiento). Uso concomitante de fármacos IMAO, aminas simpaticomiméticas y alimentos ricos en tiramina.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol: reacción similar a la del disulfiram

IMAO, Aminas simpaticomiméticas de acción directa (anfetaminas, fenfluramina, efedrina, pseudoefedrina, epinefrina, fenilefrina, fenoterol, dopamina, dobutamina).

Amitriptilina: psicosis tóxica.

Meperidina: inestabilidad cardíaca, hiperpirexia, coma ó muerte.

Alimentos y bebidas que contienen tiramina:(queso envejecido o curado, carne o extractos de levaduras, alimentos ahumados, vainas de habas; vino, cerveza): pueden producir crisis hipertensivas, hasta 2 semanas después de suspendida la

furazolidona.

Alteración de pruebas de Laboratorio

Glucosuria falso positivo.

Estabilidad y almacenamiento

Las tabletas y la suspensión deben almacenarse en recipientes ámbar herméticamente cerrando. La exposición a la luz fuerte puede oscurecer la suspensión. No debe exponerse al calor excesivo. Las tabletas pueden triturarse y darse en una cucharada de jarabe de maíz.

Información básica para el paciente

Debe evitarse la ingestión de alcohol durante el tratamiento con furazolidona hasta 4 días después de suspender la furazolidona. Evitar alimentos y bebidas con alto contenido de tiramina, fármacos supresores del apetito, sintomáticos para el resfrío común hasta 2 semanas suspendida la furazolidona. Puede ser administrada con alimentos para disminuir los trastornos gástricos.

Advertencia Complementaria

El riesgo de furazolidona de producir crisis hipertensas es bajo, si el tratamiento se limita a un periodo de 5 días.

METRONIDAZOL

R: B

Tableta 500 mg

Indicaciones

(1) Amebiasis intestinal aguda y abs-

cesos hepáticos. (2) Infección causada por microorganismos anaeróbicos e infección mixta aeróbicos-anaeróbicos (infecciones intrabdominales, ginecológicas, piel y estructuras, tracto respiratorio bajo, septicemia, endocarditis e infecciones del SNC). (3) Vaginosis bacteriana. (4) Balantidiasis. (5) Uretritis no gonocócica. (6) Enfermedad Inflamatoria Pélvica (7) Trichomoniasis. (8) Diarrea y colitis asociada a *Clostridium difficile*. (9) Enfermedad de Crohn. (10) Dracunculosis. (11) Giardiasis. (12) Úlcera péptica por *Helicobacter pylori*. (13) Profilaxis perioperatoria.

Espectro: son sensibles: mayoría de bacterias anaeróbicas gram (-) incluyendo *Bacteroides fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovalis*, *B. thetaiotaomicron*, *B. ureolyticus*, *B. vulgatus*, *Porphyromonas asaccharolytica*, *Pgingivalis*, *Fusobacterium* y *Veillonella*. Algunas cepas de *Mobiluncus*. Mayoría de anaeróbicas gram (+) incluyendo *Clostridium difficile*, *C. perfringens*, *Peptococcus* y *Peptostreptococcus*, *Haemophylus vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Trichomona vaginalis*, *Giardia lamblia*. Pueden ser sensibles: *Helicobacter pylori*. No sensibles: *Actinomyces*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, hongos, virus y la mayoría de aeróbicos o anaeróbicos facultativos.

Dosis

Si las condiciones lo permiten, debe preferirse la administración oral sobre la intravenosa o utilizar terapia secuencial intravenosa-oral, por la alta biodisponibilidad oral.

Adultos: amebiasis Intestinal: 750

mg VO c/8 h por 5 a 10 d. Centros de Control y Prevención de Enfermedades recomiendan la adición de iodoquinol 650 mg VO c/8 h al día por 20 d.

Absceso hepático causado por ameba: 500 mg a 750 mg VO c/8 h por 5 a 10 d, alternativamente 2,4 g/d VO por 1 a 2 d ó 500 mg/kg IV c/6 h por 10 d.

Infección bacteriana anaeróbica: dosis inicial 15 mg/Kg IV, seguido por la dosis de mantenimiento de 7,5 mg/Kg IV c/6 h. Dosis máxima al día IV o VO es 4 g. La duración usual es de 7-10 d, pero las infecciones más serias requieren de 2 a 3 sem de tratamiento.

Vaginosis bacteriana: 500 mg c/12 h por 7 d. Alternativamente, 2 g VO dosis única ó 750 mg una vez al día por 7 d. En el embarazo, 250 mg VO c/8 h por 7 d.

Balantidiasis: 750 mg c/8 h por 5 d. Diarrea y colitis por *Clostridium difficile*: 750 mg a 2 g VO diarios, dividida en 3 a 4 dosis por 7 a 14 d. Alternativamente, 500 mg a 750 mg IV c/6-8 h cuando la dosificación oral no es apropiada.

Enfermedad de Crohn: no ha sido establecida, pero 400 mg c/12 h ó 1 g/d ha sido efectivo

Dracunculosis: 250 mg c/8 h por 10 d.

Giardiasis: 250 mg c/8 h por 5-7 d. Alternativamente, 2 g/d por 3 d. En coexistencia con amebiasis, 750 mg c/8 h por 5-10 d.

Helicobacter pylori asociado con úlcera péptica: 250 a 500 mg VO c/6-8 h al día (en combinación con amoxicilina, tetraciclina, bismuto subsa-

lilato u otros medicamentos). por 7 a 14 d dependiendo del régimen usado.

Uretritis no gonocócica: 2 g VO dosis única, en asociación con eritromicina por 7 d.

Enfermedad inflamatoria pélvica: 500 mg IV c/8 h, en asociación con ofloxacino o levofloxacino IV, cuando el tratamiento oral es indicado, 500 mg c/12 h en asociación con ofloxacino

Tricomoniasis: 2 g VO dosis única ó 500 mg VO c/12 h por 7d, en ambos mujer y hombre; intravaginal, 500 mg/d al acostarse por 10 a 20 d.

Tricomoniasis refractaria: re-tratamiento con 500 mg VO c/12 h por 7 d ó 2 g una vez al día por 3-5 d.

Profilaxis perioperatoria en cirugía colorectal: 15 mg/Kg en infusión IV durante 30 a 60 min 1 h antes del procedimiento si es necesario, luego 7,5 mg/Kg en infusión en 30 a 60 min de 6 a 12 h después de la dosis inicial.

Niños: amebiasis Intestinal y absceso hepático: 30 a 50 mg/kg/d VO dividido en tres dosis por 5 a 10 d. Siguiendo esta terapia con iodoquinol oral.

Vaginosis bacteriana: 15 mg/Kg/d dividido en 2 dosis por 7 d, en la pre-pubertad con peso menor de 45 Kg. Dosis máxima 1g.

Balantidiasis: 35-50 mg/Kg/d dividido en 3 dosis por 5 d.

Diarrea y colitis por *Clostridium difficile*: 30-50 mg/Kg/d dividida en 3 a 4 dosis por 7-10 d.

Dracunculosis: 20 mg/Kg/d dividido en 3 dosis por 10 d.

Giardiasis: 15 mg/Kg/d dividido en 3 dosis por 5-7 d.

Tricomoniasis: niños con peso menor de 45 Kg 15 mg/Kg/d dividido en 3 dosis por 7d.

Farmacocinética

Cerca del 80 % de una dosis oral es absorbida; los alimentos retardan la absorción pero no la reducen. Se distribuye en la mayoría de los fluidos y tejidos del cuerpo incluyendo LCR, huesos, bilis, saliva, fluido pleural y peritoneal, secreción vaginal, fluido seminal, fluido del oído medio, absceso cerebral y hepático. La concentración en el LCR se aproxima al 50 % de la concentración en suero en pacientes con meninges no inflamadas y es igual o mayor en pacientes con meninges inflamadas. Menos del 20 % de metronidazol se une a proteínas plasmática. Se metaboliza aproximadamente del 30 a 60 % de la dosis oral ó IV a nivel hepático, formando principalmente un metabolito activo 2-hidroxiometil. El $t_{1/2}$ es de 6 a 8 h. Alrededor del 20 % de la dosis es excretada como fármaco inalterado en orina y del 6 al 15 % en heces.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria, su efecto sobre la organogénesis fetal humana no está establecido, su uso durante el segundo y tercer trimestre debe restringirse únicamente a casos especiales, no se recomienda en el primer trimestre del embarazo por probable efecto teratogénico y carcinogénico. (2) **Lac-**

tancia: se distribuye en leche materna, debido a su potencial efecto carcinogénico en animales se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento y reanudar después de 24 a 48 de terminado el mismo.

(3) **Pediatría:** los neonatos pueden eliminar el medicamento más lentamente que infantes y niños. (4)

Geriatría: considerar el ajuste de dosis, por la disminución de la función hepática. (5) **Insuficiencia renal:** puede requerir ajuste de dosis. (6)

Insuficiencia hepática: reducir la dosis y monitorizar la concentración plasmática en pacientes con daño hepático severo. (7) **Antecedentes de convulsiones:** riesgo de convulsiones o neuropatía periférica (usualmente con dosis alta). (8) **Discrasias sanguíneas:** el conteo diferencial de leucocitos debe realizarse antes y después del tratamiento.

Reacciones adversas

Metronidazol sistémico (Tabletas, suspensión, inyectables)

Frecuentes: Intolerancia gastrointestinal, diarrea; mareos; sequedad de boca, pérdida de apetito, sensación de sabor metálico; náuseas, vómitos, cefalea. Oscurecimiento de la orina.

Poco frecuentes: sequedad de la piel, enrojecimiento u otros signos de irritación en la piel, lagrimeo, flebitis en el sitio de inyección; reacción con alcohol de tipo disulfiram; insomnio; estomatitis. Quemazón y disconfort uretral, disuria, poliuria, disminución de la libido, sequedad de vaginal y vulva, candidiasis vaginal.

Raras: Neuropatía periférica (uso

prolongado, reversible); convulsiones, vértigo, incoordinación, confusión, leucopenia; trombocitopenia, pancreatitis; reacciones alérgicas.

Metronidazol vaginal

Frecuentes: Picazón en la vagina, dolor durante la relación sexual, secreción vaginal blanca sin olor o con ligero olor.

Poco frecuente: irritación en el órgano sexual masculino de la pareja, disuria, poliuria, picazón y enrojecimiento del área genital.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco u otros componentes en su formulación.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

No se conoce el antídoto, el tratamiento es de soporte. Diazepam y fenitoína pueden ser usados para controlar las convulsiones.

Interacciones

Anticoagulantes orales, prolongan el tiempo de protrombina y el INR.

Barbitúricos y fenitoína: reducen la eficacia antimicrobiana de metronidazol.

Cimetidina: disminuye el aclaramiento de metronidazol.

Disulfiram: puede precipitar la psicosis y la confusión. Evitar administrar juntos.

Litio: Puede incrementar los niveles de litio.

Uso de alcohol: puede causar reacción similar al disulfiram (náuseas, vómitos, cefalea, calambres abdominales y rubor). Evitar usar juntos.

Alteración de pruebas de laboratorio

El medicamento puede interferir con el análisis químico de aminotransferasa y triglicéridos, llevando falsamente a disminuir los valores.

Almacenamiento y estabilidad

Metronidazol tabletas debe ser almacenado a menos de 25 °C, en recipientes resistentes a la luz. Metronidazol inyectable debe ser almacenado entre 15-30 °C evitando su congelación y protegiéndolo de la luz. En climas calurosos, si el óvulo llegara a reblandecerse, deberá mantenerse dentro de su contenedor y ponerse en agua fría o refrigeración hasta que recupere su forma y endurezca.

Información básica para el paciente

Administrar las tabletas con alimentos para disminuir el malestar gastrointestinal. Las tabletas pueden ser trituradas para facilitar su administración. Evitar el alcohol durante la terapia y 48 h después de la última dosis.

Advertencia complementaria

En caso de tricomoniasis la pareja sexual asintomática del paciente debe recibir tratamiento simultáneo para prevenir la reinfección. En casos de amebiasis la examinación del espécimen en las deposiciones son necesarias por 3 meses después de terminado el tratamiento para asegurar su eliminación.

NITROFURANTOINA R: B

Suspensión 25 mg/5 mL

Tabletas 100 mg

Indicaciones

(1) Infección del tracto urinario inicial causada por microorganismos susceptibles. (2) Profilaxis o tratamiento supresivo de infección urinaria recurrente.

Espectro: son sensibles, gram (+) incluyendo *Enterococcus faecalis* y *S. aureus* *S. saprophyticus*, *Staphylococcus coagulasa negativa* (*S. epidermididis*), *Streptococcus agalactine*, *S- grupo D*, *S. viridians*, y *Corynebacterium*. Gram (-) incluyendo *Citrobacter amalonaticus*, *C. freundii*, *E. coli*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*. **Pueden ser sensibles:** *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*. **No sensibles:** *Staph. aureus* meticilino resistente, mayoría de cepas de *Proteus*, *Serrato*, *Ps. aeruginosa*, *Chlamydia sp*.

Dosis

Adultos: infección del tracto urinario no complicado: 50 a 100 mg VO cuatro veces al d por 7 d.

Profilaxis o terapia supresiva prolongada en infección urinaria recurrente: 50 a 100 mg dosis única antes de dormir

Niños mayores de 1 mes de edad: infección del tracto urinario no complicado: 5 a 7 mg/Kg/d VO dividido en cuatro dosis por 7 d.

Profilaxis o terapia supresiva prolongada en infección urinaria recurrente: 1 mg/Kg/d VO dosis única o dividida en dos dosis.

Farmacocinética

Es bien absorbida en el TGI. La presencia de alimentos mejora la disolución de la droga y acelera su absorción. Los macrocristales presentes hacen más lenta la disolución y absorción; esto causa menos dolor gastrointestinal. Se distribuye en la bilis, se une a proteínas plasmáticas en un 60 %. El $t_{1/2}$ es de 20 minutos. Los niveles pico en orina ocurren a los 30 minutos, en caso de microcristales, prolongándose cuando es administrada como macrocristales. Metabolizado parcialmente en el hígado. Alrededor del 30 % a 50 % es eliminada por la orina sin cambios dentro de las 24 horas por filtración glomerular y secreción tubular.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria, contraindicado en embarazo a término, por la posibilidad de causar en el neonato anemia hemolítica secundaria al sistema enzimático inmaduro. (2) **Lactancia:** su seguridad no ha sido establecida, se excreta en baja concentración en leche materna. (3) **Pediatría:** su eficacia y seguridad en niños menores de 12 años no ha sido establecida. (4) **Geriatría:** evaluar función renal, riesgo de neumonitis aguda y neuropatía periférica son más frecuentes en la primera semana de tratamiento. (5) **Insuficiencia renal:** ineficacia en $\text{Clcr} < 60 \text{ mL/min}$ y riesgo de neuropatía sensitiva periférica debida a metabolitos. (6) **Insuficiencia hepática:** raramente causa hepatotoxicidad (ictericia colestásica, hepatitis

crónica activa, necrosis) particularmente en mujeres. (7) **Deficiencia de G-6PD,** puede ocurrir hemólisis. (8) **Diabetes mellitus, anormalidades electrolítica, deficiencia de vitamina B, enfermedad debilitante:** se incrementa el riesgo de desarrollar neuropatía periférica. (9) **Porfiria:** relacionado con crisis agudas.

Reacciones adversas

Frecuentes: náuseas, vómitos, anorexia, flatulencia, cefalea (6%), coloración oscura de la orina.

Poco frecuente: diarrea, dolor abdominal, dispepsia, constipación, vértigo, nistagmus, somnolencia, urticaria, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme.

Raras: hepatotoxicidad, neuropatía periférica, reacciones de hipersensibilidad pulmonar (tos, dolor torácico, fiebre, disnea, infiltración pulmonar, ataques de asma), fibrosis pulmonar, anemia hemolítica, agranulocitosis, trombocitopenia, síndrome de Stevens Johnson.

Contraindicaciones.

Hipersensibilidad a nitrofurantoína. Embarazado a término (38 a 42 semanas de gestación) y durante el trabajo de parto, o cuando este es inminente. Neonatos (menores de 1 mes), insuficiencia renal moderada a severa ($\text{Clcr} < 60 \text{ mL/min}$).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves.

Sobredosis aguda puede producir náuseas y vómitos, el tratamiento es sintomático. Incrementar el con-

sumo de líquido para promover la excreción urinaria de la droga. Nitrofurantoína es dializable.

Interacciones

Medicamentos

Anticolinérgicos: Aumenta la biodisponibilidad. Separar el tiempo de administración.

Antiácidos de trisilicato de magnesio: puede disminuir la absorción de nitrofurantoína. Administrar dosis separadas.

Probenecid y sulfpirazona: reducen la excreción renal de nitrofurantoína. Monitorizar el incremento de la toxicidad y disminución del efecto clínico.

Derivados de Quinolona, como ciprofloxacina, ácido nalidixico y norfloxacino: pueden antagonizar el efecto antibacteriano. Monitorizar a los pacientes con disminución del efecto clínico.

Alimentos

Aumenta la biodisponibilidad de la nitrofurantoína. Administrar el medicamento con alimentos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Test de diagnóstico: Puede causar resultados falso positivo en test de glucosa en orina cuando se utiliza como reactivo sulfato cúprico (como Test de Benedict, solución de Fehling, o Clinitest). El resultado del test de glucosa en orina usando el método de glucosa oxidasa no es afectado.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar (tabletas y suspensión) a temperaturas menores de 40° C

preferentemente entre 15 y 30 °C. Almacenar en recipientes cerrados y resistentes a la luz. Evitar congelar el jarabe.

Información básica para el paciente

Administrar el medicamento con leche o alimentos para minimizar el daño gastrointestinal. El medicamento puede colorear la orina en un color marrón o amarillo rojizo. Administrar nitrofurantoína por la noche es importante porque permanece en la vejiga por mayor tiempo.

Advertencia complementaria

El tratamiento prolongado puede causar sobrecrecimiento de organismo no susceptibles, especialmente Pseudomonas.

DE USO RESTRINGIDO:

METRONIDAZOL

Inyectable 500 mg/100mL

(ver sección 6.2.2 No betalactámicos – Miscelánea)

VANCOMICINA

R: C

Inyectable 500 mg (como clorhidrato)

Indicaciones

(1) Infecciones estafilocócicas severas cuando otros antibióticos son

ineficaces o están contraindicados (osteomielitis, neumonía, septicemia, infecciones de tejidos blandos, etc). (2) Infecciones estreptocócicas en pacientes con hipersensibilidad inmediata a penicilinas. (3) Tratamiento y profilaxis de endocarditis bacteriana. (4) Enterocolitis y colitis asociada a *Clostridium diifficile*.

Espectro: son sensibles; gram (+) *Staphylococcus*, sobre todo *S. aureus*, *S. epidermidis* (incluidas cepas resistentes a meticilina), *Streptococcus pneumoniae*, *Strep. pyogenes*, y algunas cepas de *Strep. del grupo B*, *Strep. viridans*, *Enterococcus faecalis*, *C. jeikeium*, *L. monocytogenes*. Anaeróbicos: *Actinomyces*, *Clostridium difficile*. *Bacillus anthracis* y algunos *Lactobacilos*. Pueden ser sensibles: *Enterococcus faecium*. No sensibles: bacterias gram negativas, micobacterias, hongos.

Dosis

Adultos: infección estafilocócica severa: 500 mg IV cada 6 h, o 1 g cada 12 h.

Tratamiento de endocarditis bacteriana: 30 mg/Kg/d IV dividido cada 12 h (máximo 2 g cuando las concentraciones séricas son monitorizadas) por 4-6 sem.

Profilaxis de endocarditis dental, TGI, biliar, y procedimientos de instrumentación genitourinaria; profilaxis de cirugía en pacientes alérgicos a la penicilina: 1 g IV dados lentamente durante 1 h, empezando 1 h antes del procedimiento. En pacientes de alto riesgo, la dosis puede ser repetida en 8 a 12 h.

Enterocolitis estafilocócica y pseudo-membranosa: 125 a 500 mg VO cada 6 h por 7 a 10 d.

Niños: infección estafilocócica severa: 40 mg/kg IV diarios, dividido cada 6 h. Neonatos: Inicialmente, 15 mg/kg; luego 10 mg/kg IV cada 12 h la primera semana de nacido; luego cada 8 h hasta un mes de nacido.

Profilaxis de endocarditis dental, G.I., biliar, y procedimientos de instrumentación genitourinaria; profilaxis de de cirugía en pacientes alérgicos a la penicilina: 20 mg/kg, si el niño pesa menos de 27 kg; dosis de adulto si el niño pesa mas de 27 kg, En pacientes de alto riesgo, la dosis puede ser repetida en 8 a 12 h.

Enterocolitis estafilocócica y pseudo-membranosa: 40 mg/kg VO diarios, divididos cada 6 a 8 h por 7 a 10 d. No exceder 2 g/d en niños.

Ajuste de dosis: En pacientes con falla renal, incluyendo pacientes prematuros y geriátricos, ajustar la dosis basada en el grado de daño renal, severidad de la infección, y susceptibilidad a organismos causantes. La dosis inicial recomendada es 15 mg/kg. Ajustar dosis subsecuentes, si es necesario. Algunos clínicos usan el siguiente programa:

Nivel de creatinina en suero (mg/dl)	Dosis adulto
< 1,5	1g cada 12 h
1,5 a 5	1 g cada 3 a 6 d
> 5	1 g cada 10 a 14 d

Otros recomiendan que la dosis usual debe ser administrado cada 3 a 10 días en pacientes con filtración glomerular de 10 a 50 mL/min; y cada 10 días si la filtración glomerular es menor de 10 mL/min.

Farmacocinética

Se distribuye ampliamente en los fluidos del cuerpo, incluyendo líquido pleural, pericardial, ascítico, sinovial. Alcanza niveles terapéuticos en LCR en pacientes con meninges inflamadas. Su *metabolismo* es desconocido. Cuando se administra parenteralmente se excreta por vía renal, principalmente por filtración cerca de 80-90 % de la dosis. En pacientes con función renal normal, el $t_{1/2}$ es 6 horas; en aquellos con depuración de creatinina de 10 a 30 mL/min, el $t_{1/2}$ es de 32 h; si el aclaramiento de creatinina es menor que 10 mL/min, el $t_{1/2}$ es 146 h. La diálisis peritoneal no disminuye su concentración significativamente, pero si la hemoperfusión ó hemofiltración.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la placenta, no se conoce si causa daño fetal, usar solo cuando el beneficio sea mayor al riesgo. (2) **Lactancia:** se excreta en leche materna, usar con precaución por el riesgo de efectos adversos severos. (3) **Pediatría:** en neonatos y lactantes menores se incrementan las concentraciones séricas por inmadurez renal, la monitorización es necesaria. (4) **Geriatría:** pueden ser más susceptibles a efectos ototóxicos, ajustar la dosis de acuerdo a la función renal. (5) **Insuficiencia**

renal: ajustar dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** no requiere ajuste de dosis. (7) **Hipoacusia:** evitar su uso en estos pacientes.

Reacciones adversas

Frecuentes: tromboflebitis en los sitios de inyección, fiebre, resfriados.

Poco frecuente: Síndrome del Hombre Rojo (eritema, rubor o exantema en el pecho y rostro) y prurito; hipotensión (administración IV rápida); eosinofilia; reacciones alérgicas con rash; ototoxicidad, nefrotoxicidad.

Raras: Anafilaxia, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens Johnson; neuropatía periférica; supresión de la médula.

Contraindicaciones

En pacientes con hipersensibilidad a la vancomicina.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Poca información esta disponible en intoxicación aguda por sobredosis de vancomicina. El tratamiento incluye dar cuidado de soporte y mantenimiento de la tasa de filtración glomerular. También se realiza hemodiálisis y hemoperfusión.

Interacciones

Medicamentos

Anestésicos: su uso simultaneo se ha relacionado con eritema y reacciones anafilactoides (administrar antes de la inducción).

Anticoagulante oral: puede incrementar el riesgo de sangrado con warfarina.

Amfotericina B, capreomicina: mayor riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad.

Aminoglucósidos: su uso concomitante podría incrementar riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad, sin embargo actúan sinérgicamente in vitro contra *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* y *Streptococcus viridans*.

Citotóxicos: mayor riesgo de nefrotoxicidad con cisplatino

Diuréticos de asa: mayor riesgo de ototoxicidad.

Inmunosupresores: mayor riesgo de nefrotoxicidad con ciclosporina.

Relajantes musculares no despolarizantes: incrementan el bloqueo neuromuscular.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar niveles de urea en sangre.

Almacenamiento y estabilidad

Antes de su reconstitución, almacenar por debajo de los 40 °C, preferible entre 15 y 30 °C. Después de reconstituidas, con agua estéril mantiene su potencia por 96 horas a 2 a 8 °C; con cloruro de sodio al 0.9 % o dextrosa al 5 % en el vial directamente son estables por 24 horas a temperatura ambiente. Soluciones de vancomicina en cloruro de sodio o dextrosa de 5 mg/mL son estables por 17 días guardadas en recipientes de vidrio o PVC a 24 °C y por lo menos 63 días a 5-10 °C en recipientes de vidrio. Incompatibilidad endovenosa: aminofilina, aztreonam, barbitúricos, bencilpenicilinas, bicarbonato, ceftazidima, ceftriaxona, clo-

ranfenicol, dexametasona, fenitoína, heparina, poligelina, ticarcilina.

Información básica para el paciente

Informar al paciente que el alivio de los síntomas no puede ser usado como una guía para discontinuar la terapia. Vancomicina no debe usarse por vía IM.

Advertencia complementaria

Vancomicina puede asociarse con gentamicina u otros aminoglucósidos, o con rifampicina para ampliar su espectro de acción o para incrementar la eficacia. El uso rutinario de vancomicina en profilaxis peroperatoria no se recomienda porque puede promover la resistencia de enterococos y estafilococos. Los efectos adversos de la perfusión pueden minimizarse con la disolución de 500 mg de vancomicina en 100 mL de líquido, así como la refusión de la dosis durante un tiempo menor de 30 minutos.

6.2.3. Antileprosos

RIFAMPICINA

R: C

Tableta 300 mg y 150 mg

Indicaciones

(1) Tratamiento de Tuberculosis (en asociación con otros antituberculosos), en todas sus formas, incluido meningitis tuberculosa. (2) Profilaxis de meningitis meningocócica. (3)

Prevención de infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo b. (4) Lepra. (5) Brucelosis

Espectro: son sensibles *Mycobacterium bovis*, *M. kansasii*, *M. marinum*, y *M. tuberculosis*, algunas cepas de *M. avium*, *M. intracellulare* y *M. fortuitum*. Activa *in vitro* contra muchas bacterias gram (+) y algunas gram (-) incluyendo *Staphylococcus aureus*, *Bacillus anthracis*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Brucella melitensis* y *Legionella pneumophila*. *M. leprae* dapsona resistente y dapsona susceptible en ratones. A concentraciones muy altas contra *Chlamydia trachomatis*.

Dosis

Adultos: tuberculosis: 600 mg/d VO, o (10 mg/kg/d), en asociación con otros antituberculosos según PCT; Portadores asintomáticos de meningitis meningocócica (profilaxis): 600 mg c/12 h por 2 d.

Profilaxis de *Haemophilus Influenzae* tipo b: 600 mg una vez al día durante 4 d consecutivos.

Lepra multibacilar, en asociación con dapsona, clofazimina: 600 mg una vez al día cada 30 d por 12 meses.

Lepra paucibacilar en asociación con dapsona: 600 mg una vez al día cada 30 d por 6 meses.

Brucelosis en asociación con doxiciclina: 15-20 mg/Kg/d (hasta 600-900 mg) por 4-6 semanas.

Reducir la dosis en pacientes con disfunción hepática.

Niños: tuberculosis: 10 mg/kg/d VO, máximo 600 mg una vez al d.

Portadores asintomático de meningi-

tis meningocócica (profilaxis): Niños > 1 mes: 10 mg/kg c/12 h por 2 d. Neonatos: 5 mg/kg c/12 h por 2 d.

Profilaxis de *Haemophilus Influenzae* tipo B: 20 mg/kg 1 v/d durante 4 d consecutivos.

Lepra multibacilar en asociación con dapsona y clofazimina: niños de 10 a 14 años, 450 mg 1 v/d c/30 d por 12 meses. En niños < de 10 años: 300 mg 1 v/d c/30 d por 12 meses

Lepra paucibacilar en asociación con dapsona: niños de 10 a 14 años, 450 mg 1 v/d c/30 d por 6 meses. En niños < de 10 años: 300 mg 1 v/d c/30 d por 6 meses.

Farmacocinética

Se absorbe completamente en el TGI. Los alimentos retrasan la absorción. Se distribuye ampliamente en los tejidos y fluidos del cuerpo, incluyendo LCR, seminal, pleural, y seroso (ascítico), lágrimas y saliva; hígado, próstata, pulmón y huesos. Se une a proteínas plasmáticas en un 84 a 91%. Se metaboliza en el hígado por desacetilación. Sufre circulación enterohepática. Se excreta sin cambios entre un 6 a 30 % en la orina; alrededor del 60 % es excretado en heces, $t_{1/2}$ en adultos 1,5 a 5 h. La Rifampicina no es eliminada por hemodiálisis y diálisis peritoneal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria, alcanzando concentraciones séricas mayores a las maternas; estudios realizados no demuestran problemas. (2) **Lactancia:** se distribuye en la leche materna en bajas concentraciones; estudios no han

demostrado problemas. (3) **Pediatría:** la seguridad en niños menores de 5 años no ha sido establecido. (4) **Geriatría:** existe mayor riesgo de hepatitis. (5) **Insuficiencia hepática:** la vida media se prolonga significativamente, mayor riesgo de hepatitis. (6) **Insuficiencia renal:** en casos severos ajustar la dosificación; disminuir el 50 % de la dosis en pacientes con depuración de creatinina menor de 10 mL/min (7) **Alcoholismo.** (8) **enfermedades convulsivas.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a rifampicina. Ictericia.

Reacciones adversas

Frecuentes: orina, lágrimas, saliva, líquido cefalorraquídeo, lentes de contacto blandos adquieren una coloración rojo anaranjada.

Poco frecuente: hepatotoxicidad, disturbios gastrointestinales (náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, dolor abdominal), colitis pseudomembranosa; reacciones alérgicas; cefalea, somnolencia, vértigo.

Raras: Síndrome gripal, trombocitopenia, púrpura, anemia hemolítica, eosinofilia, leucopenia; shock y falla renal, particularmente con terapia intermitente; crisis adrenal aguda en pacientes con insuficiencia adrenocortical; hiperuricemia; anafilaxia; miopatía proximal severa y debilidad muscular.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves.

Signos de sobredosis incluyen: letar-

go, náusea y vómitos; hepatotoxicidad incluyendo hepatomegalia, ictericia, elevados niveles de bilirrubina y pérdida de conciencia. Puede aparecer una coloración rojo-anaranjada en la piel, orina, sudor, lágrimas, saliva y heces. Realizar lavado gástrico, seguido de tratamiento con carbón activado; si es necesario inducir la diuresis. Realizar drenaje biliar si la disfunción hepática persiste más de 24 a 48 horas.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol, paracetamol, amiodarona, antitiroideos, carmustina, valproato, eritromicina, isoniazida, entre otros: incrementan el riesgo de hepatotoxicidad;

Corticoides, teofilina, aminofilina, barbitúricos, bloqueadores beta, ciclosporina, anticoagulantes e hipoglucemiantes orales, dapsona, clofibrato, estatinas, digitálicos, quinidina, fenitoína, propafenona, antimicóticos azoles, fluconazol, cloranfenicol, verapamilo, antiretrovirales inhibidores de la proteasa (indinavir, ritonavir): disminuyen sus efectos por incremento de su metabolismo hepático inducido por rifampicina.

Anticonceptivos orales: pueden ocasionar marcada reducción del efecto estrogénico, riesgo de embarazo.

Antiácidos, anticolinérgicos, opiáceos, preparados de ácido aminosalicílico: reducen la absorción de rifampicina.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Altera las concentraciones normales de ácido fólico y vit. B₁₂. Rifampicina puede causar una retención temporal de sulfobromoftaleína en la prueba de excreción hepática; interfiere también con el material de contraste en los estudios de vesícula y uroanálisis basado en espectrofotometría.

Almacenamiento y estabilidad

Las cápsulas de rifampicina deben ser protegidas del aire, luz, y el excesivo calor. Almacenar en recipientes cerrados y resistentes a la luz por debajo de los 30 °C, preferentemente entre 15 a 30 °C.

Información básica para el paciente

Administrar con el estómago vacío para obtener una absorción máxima, esto debe compensarse con la administración posterior de alimentos para disminuir la intolerancia gastrointestinal

Advertencia complementaria

Los efectos adversos se producen con mayor frecuencia en tratamiento intermitente o después de reiniciar el tratamiento.

DE USO RESTRINGIDO:

CLOFAZIMINA

R: C

Tableta 100 mg y 50 mg

Indicaciones

Enfermedad de Hansen o lepra en

sus formas multibacilares, (como parte del tratamiento multimedicamentoso).

Dosis

Adultos: lepra multibacilar (LL - BL - BB), en asociación con otros fármacos antileproso: 100 mg/d VO.

Lepra multibacilar complicada por reacciones de eritema nodoso con riesgo de lesión nerviosa o ulceración cutánea, en asociación con corticoides: 100 a 300 mg VO, 1 v/d. Dosis máxima: 300 mg/d.

Niños: de 3 a 5 años: 100 mg sem + 100 mg 1 v/mes (la dosis diaria puede ser dividida).

De 6 a 14 años: 150 mg sem + 150 a 200 mg 1 v/mes (la dosis diaria puede ser dividida).

Farmacocinética

Absorción variable la biodisponibilidad es aproximadamente 70 %, incrementándose cuando se administra después de los alimentos. Distribución altamente lipofílica, depositada principalmente en tejido graso y células del sistema reticuloendotelial; macrófagos, nodos linfáticos mesentéricos, glándulas adrenales, grasa subcutánea, hígado, bilis, vesícula biliar, bazo, intestino delgado, músculos, huesos y piel. No atraviesa la BHE. Tres metabolitos han sido identificados, dos son conjugados y uno no. Su $t_{1/2}$ es aproximadamente 10 días después de una sola dosis. De 2 a 3 meses después de periodo largo de terapia. Tmax: 1-6 h, con terapia crónica. Aproximadamente 0.6% de los tres metabolitos y 1% de clofazimina sin cambios se excretan en la

orina. Más del 50% de clofazimina es recuperado sin cambios de las heces, Se excreta en pequeñas cantidades en esputo, sebo y sudor:

Precauciones

(1) Embarazo: atraviesa la barrera placentaria, no se han realizado estudios adecuados. **(2) Lactancia:** se distribuye en leche materna y parece estar relacionado con cambios de coloración en la piel del niño. **(3) Pediatría y Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados. **(4) Insuficiencia renal:** no requiere ajuste de dosis. **(5) Insuficiencia hepática:** incrementa el riesgo para producir hepatitis e ictericia, en casos severos se recomienda ajuste de dosis. **(7) Historia de problemas gástricos:** como dolor abdominal o diarrea, reducir la dosis, incrementar el intervalo de administración o discontinuar si los síntomas se desarrollan durante el tratamiento.

Reacciones adversas

Frecuentes: ictiosis, piel seca; coloración rojo a marrón oscuro de la piel, cornea, retina, pelo, lagrimas, sudor, esputo, leche materna, orina y heces; intolerancia gastrointestinal con anorexia, náuseas, vómitos, sequedad y ardor de ojos

Poco frecuente: dolor abdominal persistente debido a cristales en intestino después de la discontinuación de la droga; diarrea y pérdida de peso (alta dosis por mas de tres meses) prurito, rash; reacción de fotosensibilidad, cefalea.

Raras: Obstrucción intestinal con

dosis > 300 mg/día (puede ser fatal, causa desconocida); sangrado GI; eosinofilia, enteritis; pérdida de la visión, hepatitis.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a clofazimina.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves.

No hay información disponible de sobredosis de clofazimina en humanos. Medidas generales como lavado gástrico o inducción de emesis, iniciar tratamiento sintomático y de soporte.

Interacciones

Medicamentos

Dapsona: puede antagonizar las propiedades antiinflamatorias de clofazimina.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar la velocidad de sedimentación de eritrocitos y los niveles séricos de glucosa, albúmina, transaminasas y bilirrubina, y disminuir las concentraciones de potasio.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar por debajo de los 30 °C, en recipientes bien cerrados.

Información básica para el paciente.

Tomar con alimentos, agua, leche para minimizar la irritación gástrica, usar crema o loción para tratar la piel seca, áspera o escamosa. Puede colorear los lentes de contacto blandos.

Advertencia complementaria

Las concentraciones tisulares de clofazimina son adecuadas aproximadamente a los dos meses, luego de lo cual se puede disminuir gradualmente este fármaco.

DAPSONA

R: C

Tableta 100 mg y 50 mg

Indicaciones

(1) Tratamiento de lepra multibacilar y paucibacilar. (2) Dermatitis herpetiforme. (3) Malaria. (4) Profilaxis de neumonía por *Pneumocystis carinii*, en pacientes con VIH (alternativo a cotrimoxazol). (5) Profilaxis de encefalitis por *Toxoplasma gondii*, en pacientes con VIH (alternativo a cotrimoxazol).

Espectro: es activa contra *Mycobacterium leprae*, *Plasmodium*, *Pneumocystis carinii*

Dosis

Adultos: tratamiento de lepra multibacilar: 100 mg/d VO + rifampicina (600 mg 1 v/mes) y clofazimina (50 mg/d y 300 mg 1 v/mes) por 12 meses.

Tratamiento de lepra paucibacilar: 100 mg/d VO + rifampicina (600 mg 1 v/mes) por 6 meses.

Profilaxis para personas con contacto cercano a pacientes con lepra: 50 mg/d VO.

Dermatitis herpetiforme: Inicialmente 50 mg/d VO, puede incrementarse la dosis cuando sea necesario, para obtener un mejor control de la en-

fermedad.

Profilaxis para personas con contacto cercano a pacientes con lepra: 50 mg/d.

Profilaxis o supresión de la malaria: 100 mg VO a la semana con Pirimetamina 12,5 mg VO a la semana. Continuar la profilaxis a lo largo de la exposición y 6 meses después de la exposición.

Tratamiento de Neumonía por *Pneumocystis carinii*: 100 mg/d VO. Usualmente administrado con Trimetoprim, 20 mg/kg/d por 21 d.

Profilaxis de Neumonía por *Pneumocystis carinii*: 50 mg 2 v/d o 100 mg/d VO

Profilaxis de toxoplasmosis en pacientes con HIV: 50 mg/d con pirimetamina 50 mg 1 v/sem y leucovorina 25 mg 1 v/sem.

Dosis ajustada: Los niveles de dapsona están influenciados por la tasa de acetilación. Pacientes con alta tasa de acetilación pueden requerir dosis ajustadas.

Niños: tratamiento de lepra multibacilar de 10 - 14 años: 50 mg/d VO + rifampicina (450 mg una vez al mes) y clofazimina (50 mg cada segundo día y 150 mg una vez al mes) por 12 meses. Menores de 10 años: dar dosis ajustada convenientemente (25 mg/d) + rifampicina (300 mg al mes) y clofazimina (50 mg 2 v/sem y 100 mg una vez al mes) por 12 meses.

Tratamiento de lepra paucibacilar entre 10 - 14 años: 50 mg/d VO + rifampicina (450 mg una vez al mes) por 6 meses. Menores de 10 años: dar dosis ajustada (25 mg/d) convenientemente más rifampicina (300

mg una vez al mes) por 6 meses.

Profilaxis para personas con contacto cercano a pacientes con lepra, entre 6 – 12 años: 25 mg/d VO. Niños de 2 – 5 años: 25 mg VO 3 v/sem. Infantes: 6 –23 meses: 12 mg VO 3 v/sem. Infantes menores 6 meses: 6 mg VO 3 v/sem.

Profilaxis o supresión de la malaria: 2 mg/kg VO a la semana con pirimetamina 0,25 mg/kg a la semana. Continuar la profilaxis a lo largo de la exposición y 6 meses después de la exposición.

Profilaxis de toxoplasmosis en pacientes con HIV, niños mayores de 1 mes: 2mg/kg o 15 mg/m² (máximo 25 mg) VO 1 v/d mas pirimetamina y leucovorina.

Farmacocinética

Absorción casi completa en el TGI. V_d 1,5 L/kg; se distribuye en todos los líquidos del cuerpo y presente en todos los tejidos, especialmente hígado y riñón. Del 50 a 80 % de dapsona circulante se une a proteínas plasmáticas. Metabolismo hepático por acetilación, t_{1/2} de 30 horas (rango 10 a 50 horas). Experimenta circulación enterohepática. Se excreta principalmente por orina, 20 % como fármaco inalterado. Es dializable.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la placenta, no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas, sin embargo el beneficio pesa más que el riesgo potencial para el feto. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna, ha demostrado efectos tumo-

rigénicos en animales, no debe ser usada. (3) **Pediatría:** evitar su uso en niños con deficiencia de G6PDH. (4) **Geriatría:** pacientes con disminución de la función renal tienen disminuida la excreción de dapsona. (5) **Insuficiencia renal:** necesita ajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** aumenta la hepatotoxicidad, monitorizar durante el tratamiento. (7) **Anemia severa, Deficiencia de G6PDH, Deficiencia de metahemoglobina reductasa o hemoglobina M.**

Reacciones adversas

Frecuentes: rash; fiebre; náusea, vómitos; anorexia; cefalea transitoria.

Poco frecuentes: discrasia sanguínea (metahemoglobinemia y sulfahemoglobinemia por deficiencia de G6PD) que causan cianosis y orina oscura, anemia hemolítica, leucopenia, síndrome nefrótico; hepatitis, ictericia colestásica, neuropatía periférica, reacciones de hipersensibilidad, visión borrosa; fotosensibilidad; insomnio; irritabilidad; psicosis aguda.

Raras: hipoalbuminemia; necrólisis epidermal; atrofia óptica; agranulocitosis; anemia aplásica; síndrome sulfona: dermatitis exfoliativa, adenopatía, necrosis papilar renal.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a dapsona.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Signos de sobredosis: náusea, vómito e hiperexcitabilidad, ocurrida después de minutos o 24 horas de la

ingestión del medicamento, la meta-hemoglobinemia induce depresión, cianosis y convulsiones. La hemólisis puede ocurrir 7 a 14 días después de la ingestión. El tratamiento es por lavado gástrico, seguido por carbón activado; para la meta-hemoglobinemia puede ser administrado azul de metileno VIV. La hemodiálisis puede ser usada para aumentar la eliminación. La administración de oxígeno y líquidos completan el tratamiento.

Interacciones

Medicamentos

PABA: puede antagonizar los efectos bacteriostáticos en la enfermedad de Hansen, pero no en casos de dermatitis herpetiforme.

Hemolíticos (fenilbutazona, metildopa, nitrofuranos, primaquina, entre otros): pueden incrementar el riesgo de efectos adversos.

Didanosina: el buffer presente en la preparación de didanosina disminuye la absorción de dapsona.

Warfarina: incrementa el tiempo de protrombina.

Probenecid: Reduce la excreción urinaria de los metabolitos de dapsona, incrementando los niveles plasmáticos. Monitorizar al apaciente.

Rifampicina: incrementa el metabolismo hepático de dapsona. Monitorizar la falta de eficacia.

Trimetropim: Incrementa los niveles en sangre de ambas drogas, incrementando posiblemente los efectos farmacológicos y tóxicos de cada droga.

Antagonistas del ácido fólico como el metrotexate, pirimetamina: incrementa el riesgo de reaccio-

nes hematológicas adversas. Evitar usar juntos.

Clofazimina: dapsona puede antagonizar sus propiedades antiinflamatorias.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No reportados.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar por debajo de los 40 °C, preferible entre 15 y 30 °C, a menos que existan otras especificaciones del fabricante. Almacenar en recipientes bien cerrados y resistentes a la luz.

Información básica para el paciente

Administrar con o después de los alimentos para evitar irritación gástrica. Asegurar una adecuada ingesta de líquidos.

Advertencia complementaria

Pueden ocurrir reacciones de fotosensibilidad con la exposición al sol. El azul de metileno no debe ser administrado en pacientes con deficiencia de G6PDH, ya que es ineficaz para tratar la meta-hemoglobinemia.

6.2.4. Antituberculosos

RIFAMPICINA

Suspensión 100 mg/5 mL

Tableta 150 y 300 mg

(ver sección 6.2.3 Antileproso)

DE USO RESTRINGIDO:**ESTREPTOMICINA**

(como sulfato)

R: D

Inyectable 1 y 5 g**Indicaciones**

(1) Tuberculosis activa (en asociación con otros antituberculosos). Alternativa en: (2) Brucelosis. (3) Chancroide y Granuloma inguinal. (4) Endocarditis enterocócica y estreptocócica (asociada con penicilina G o ampicilina) (5) Infecciones tracto urinario (6) Plague (7) Tularemia

Espectro: particularmente activo contra *Micobacterium tuberculosis*, así como también sobre muchos Gram (-) incluyendo *Yersinia*, *Brucella* y *Francisella*, pero no contra *Pseudomona aeruginosa*. Desarrolla resistencia rápidamente en muchos organismos.

Dosis

Adultos: en asociación con otros antituberculosos, esquema de tratamiento Dos, 15 mg/kg ó como máximo 1 g/d IM. Otras infecciones asociado a otros antibacterianos de 250 mg a 1g IM c/6 h ó 500 mg a 2 g IM c/12 h.

Brucelosis: en asociación con tetraciclinas o doxiciclina 1 g/d VIM por 2 sem.

Endocarditis Enterocócica: 1g /2v/d por 2 sem, seguida de 500 mg/2v/d VIM por 4 sem.

Endocarditis Streptocócica; 1g /2v/d por 1 sem, seguida de 500 mg/2v/d

VIM por 1 sem.

Tularemia: 1 a 2g/d dividido, continuar hasta que el paciente este afebril por 5 a 7 d.

Plague: 2 g/d en dosis dividida VIM por un mínimo de 10 d.

En pacientes con Cl_{cr} de 10-50 mL/min, administrar cada 24 - 72 h. Cl_{cr} menor de 10 mL/min, administrar cada 72 - 96 h.

Niños: tuberculosis: 15 mg/Kg IM, máximo 1 g/d.

Otras infecciones: 5 a 10 mg/kg/d IM c/6 h, ó 10 a 20 mg/kg IM c/12 h.

Brucelosis: en niños mayores de 8 años, 20 mg/Kg VIM dividido en 2 dosis en los primeros 7-14 d de tratamiento.

Farmacocinética

Pobre absorción después de administración oral, buena absorción IM. Se distribuye en la mayoría de tejidos y fluidos, excepto el cerebro, pobre penetración intraocular. Se une en 36% a proteínas plasmáticas. Su $t_{1/2}$ es cerca de 2,5 h. Rápidamente excretado por filtración glomerular, pequeñas cantidades son eliminadas en la bilis y en la leche. No es metabolizado.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria, puede ser nefrotóxico para el feto y ocasionar sordera congénita bilateral irreversible, no se recomienda su uso. (2) **Lactancia:** se distribuye en la leche materna; sin embargo su absorción en el TGI no es significativa; estudios no han demostrado problemas. (3) **Pediatría:**

ajustar la dosificación en los lactantes, altas dosis deprimen el SNC (estupor, flacidez, coma o depresión respiratoria profusa). (4) **Geriatría:** riesgo de efectos adversos. (5) **Insuficiencia hepática:** no requiere ajuste de dosis. (6) **Insuficiencia renal:** ajustar la dosificación en relación a la depuración de creatinina, disminuyendo la dosis o prolongando esta. (7) **Miastenia grave, botulismo en lactantes o parkinsonismo:** incrementan el riesgo de bloqueo neuromuscular. (8) **Ototoxicidad auditiva y vestibular.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a estreptomina y otros aminoglucósidos. Nunca administrar IV.

Reacciones adversas

Frecuentes: *ototoxicidad auditiva y vestibular, nefrotoxicidad, neuritis periférica, neurotoxicidad, (entumecimiento, hormigueo, contracciones musculares o convulsiones). Eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia.*

Poco frecuente: pérdida de la visión (neuritis óptica), hipersensibilidad (rash, fiebre, urticaria, angioedema) anafilaxia.

Raras: bloqueo neuromuscular.

Tratamiento de sobredosis

Los signos de sobredosis incluyen ototoxicidad, nefrotoxicidad, y toxicidad neuromuscular. Eliminar la droga por hemodiálisis o diálisis peritoneal. El tratamiento con sales de calcio, anticolinesterasas revierten el bloqueo neuromuscular.

Interacciones

Medicamentos

Aminoglucósidos, capreomicina, cefalosporinas, Cisplatino, metoxiflurano, Amfotericina B y Vancomicina: pueden aumentar el riesgo de ototoxicidad, nefrotoxicidad y bloqueo neuromuscular. Usar en asociación con precaución. Pueden requerirse determinaciones audiométricas o de la función renal en forma periódica.

Bumetanida, Ácido etacrínico, Furosemida,: pueden aumentar el riesgo de ototoxicidad,

Dimenhidrinato, otros antieméticos y antivertiginosos, pueden enmascarar la ototoxicidad inducida por estreptomina.

Anestésicos inhalantes, transfusiones sanguíneas de sangre citrada, bloqueadores neuromusculares despolarizantes y no despolarizantes: incrementan el riesgo de bloqueo neuromuscular.

Indometacina intravenosa: disminuye el aclaramiento renal del aminoglucósido, requiriéndose ajuste de dosis.

Penicilinas: sinergismo bactericida contra *P. aeruginosa, E. coli, Klebsiella, Citrobacter, Enterobacter, Proteus mirabilis y Serratia;* sin embargo son física y químicamente incompatibles y son inactivados cuando se mezclan o administran juntos. No usar juntos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Estreptomina puede producir falsos positivos en el test de glucosa en orina con sulfato de cúprico (reacción de Benedict o Clinitest).

Almacenamiento y estabilidad

Estreptomicina sulfato, en polvo para inyección, debe ser almacenado de 15 a 30°C y protegido de la luz. La solución estéril reconstituida de estreptomicina sulfato es estable por 1 semana cuando es guardada a temperatura ambiente y protegida de la luz, sin embargo considerar la contaminación microbiana.

Información básica para el paciente

Reportar prontamente las reacciones adversas. Asegurar una adecuada hidratación. Alternar el sitio de inyección para disminuir la irritación.

Advertencia complementaria

Puede causar dermatitis grave en personas sensibles, por lo que los farmacéuticos, enfermeras que manipulan este fármaco deben colocarse mascarilla y guantes de goma.

ETAMBUTOL

R: B

Tableta 400 mg

Indicaciones

(1) Tuberculosis activa (en asociación con otros antituberculosos).
(2) *Mycobacterium avium* Complex MAC pulmonar (en combinación con otros antituberculosos), prevención de recurrencias (profilaxis secundaria en todos los adultos, adolescentes y niños con VIH quienes previamente han sido tratados por diseminación de la infección de MAC).

Spectro: Etambutol es altamente es-

pecífico y activo sólo contra organismos del género *Mycobacterium*.

Dosis

Adultos: En asociación con otros antituberculosos, según esquema uno, dos y multiresistente, dosis diaria: 3 tabletas de 400 mg al día VO, dosis máxima: 1,2 g/d. Esquema dos: dosis bisemanal 40 mg/kg VO.

Pacientes con menos de 50 Kg de peso administrar en relación al peso (20 mg/Kg)

Intervalos de dosis en insuficiencia renal

Pacientes con Cl_{cr} 70-100 mL/min: la dosis no debe exceder de 15 mg/Kg/d;

$Cl_{cr} < 70$ mL/min: reducir dosis

Cl_{cr} de 10-50 mL/min: administrar dosis usual cada 24-36 h

$Cl_{cr} < 10$ mL/min: administrar cada 48 h.

Niños: Mayores de 13 años: igual a adultos. Niños menores no se ha establecido la dosificación, (no se recomienda en niños menores de 7 años, por la dificultad para monitorizar su agudeza visual).

Farmacocinética

Absorción rápida, 75 - 80 % de la dosis por TGI. Su absorción no es afectada sustancialmente por los alimentos. Se distribuye ampliamente en todos los tejidos y fluidos del organismo, especialmente en pulmón, eritrocitos, saliva, y riñones; en menor cantidad en el LCR, ascinos, y pleura. Etambutol se une 20 - 30 % a proteínas plasmáticas. Sufre metabolismo hepático parcial. A las 24 horas, se excreta aproximadamente

el 50 % de la droga en forma inalterada, 8-15 % como metabolitos inactivos en orina y 20-22 % por heces en forma inalterada. Tiempo de vida media 3,3 h. que se prolonga en insuficiencia renal o hepática. Etambutol puede ser removido con diálisis peritoneal y, en menor magnitud, por hemodiálisis

Precauciones

(1) **Embarazo**: atraviesa la barrera placentaria, alcanzando aproximadamente 30 % de las concentraciones séricas maternas, los estudios realizados no han demostrado problemas. (2) **Lactancia**: se excreta por leche materna en concentraciones similares a las séricas maternas; sin embargo, no se han demostrado problemas. (3) **Pediatría**: no usar etambutol en menores de 7 años por la dificultad para monitorizar su agudeza visual. (4) **Geriatría**: estudios adecuados no han documentado problemas. (5) **Insuficiencia hepática**: en general no requiere ajuste de dosis. (6) **Insuficiencia renal**: requiere ajuste de dosis. (7) **Pacientes con defectos oculares**: cataratas, retinopatía diabética, inflamación ocular recurrente. (8) **Gota**.

Contraindicaciones

Contraindicado en niños menores de 7 años y en pacientes con neuritis óptica o hipersensibilidad a etambutol.

Reacciones adversas

Frecuentes: la neuritis óptica retrobulbar parece ser dosis dependiente,

sucede más frecuentemente con dosis diarias de 25 mg/kg y después de 2 meses de tratamiento; sin embargo, también puede producirse con sólo pocos días de tratamiento.

Poco frecuente: precipitación de la gota aguda, hiperuricemia, confusión mental, desorientación, cefalea, pérdida de apetito, dolor abdominal, náusea y vómito. Exámenes de la función hepática anormales.

Raras: Trombocitopenia, erupción cutánea, neuritis periférica y óptica (visión borrosa, dolor de los ojos, ceguera para los colores rojo y verde), reacción anafiláctica.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

No existe recomendaciones específicas disponibles, Tratamiento de soporte: después de una ingestión reciente (4 horas ó menos) puede realizarse un lavado gástrico ó inducir al vómito. Disminuir la absorción con carbón activado.

Interacciones

Medicamentos

Medicamentos neurotóxicos: aminoglucósidos, aspariginasa, capreomicina, carbamazepina, cloranfenicol, etc.: pueden aumentar el riesgo de ocasionar neuritis óptica y periférica. Evitar usar juntos.

Sales de Aluminio: retardan y reducen la absorción de Etambutol. Separar el tiempo de administración por varias horas.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No se han reportado

Almacenamiento y estabilidad

Las tabletas de clorhidrato de etambutol deben ser protegidas de la luz, humedad y exceso de calor. Deben almacenarse herméticamente cerrados a temperatura de 15-30 °C.

Información básica para el paciente

Si es necesario, Etambutol puede ser administrado con alimentos para prevenir la irritación gástrica. El paciente debe reportar cualquier efecto inusual, especialmente visión borrosa, ceguera al los colores rojo y verde o cambios en la eliminación de la orina. Los disturbios visuales son reversibles si son detectados a tiempo., los cuales desaparecen dentro de semanas o meses después de discontinuar el tratamiento.

Advertencia complementaria

Debe realizarse periódicamente exámenes oftalmológicos; mensualmente, sí la dosis es mayor de 15 mg/Kg/d. Exámenes hematopoyéticos, renales, hepáticos y dosaje de ácido úrico deben ser realizados periódicamente durante terapias largas con etambutol.

ETIONAMIDA

R: C

Tableta 250 mg

Indicaciones

(1) Tuberculosis resistente a medicamentos de primera línea (en asociación con otros antituberculosos) (2) Infección por otras micobacterias.

Espectro: Activa solo contra microorganismos del genero *Mycobacterium*.

Dosis

Adultos: en asociación con otros antituberculosos: 3 tabletas 250 mg/d ó 15 mg/Kg/d. Dosis máxima 750 mg/d.

Niños: en asociación con otros antituberculosos: 15 mg/Kg/d. Dosis máxima 750 mg/d.

Farmacocinética

Aproximadamente el 80 % de la dosis oral de Etionamida se absorbe rápidamente en el TGI. Se distribuye en tejidos y fluidos corporales, la concentración en plasma y varios órganos es similar. Se une cerca del 30 % a proteínas plasmáticas. Su concentración en LCR es igual a la concentración plasmática en pacientes normales o con inflamación de las meninges. Su $t_{1/2}$ es de 2 - 3 h aproximadamente. Es extensamente metabolizada a metabolitos activos e inactivos, probablemente en el hígado. En 24 h, el 15 % de la dosis es excretada en orina como fármaco y metabolitos activo, el resto como metabolitos inactivos.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la placenta, su seguridad no ha sido establecida, no se recomienda su uso por haber causado efectos teratogénicos en animales. (2) **Lactancia:** no se conoce si es distribuida en leche materna, monitorizar a los lactantes por efectos adversos. (3) **Pediatría:** hay limi-

tada información disponible sobre el uso de etionamida en neonatos, infantes y niños, no debe ser usado en niños menores de 12 años. (4) **Geriatría:** no se reportan estudios. (5) **Insuficiencia renal:** disminuir el 50% de la dosis en pacientes con depuración de creatinina menor de 50 mL/min. (6) **Insuficiencia hepática:** incrementa el riesgo de hepatotoxicidad (7) **En pacientes que están recibiendo Cicloserina e Isoniazida.** (8) **Pacientes diabéticos.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a Etionamida y en pacientes con severa insuficiencia hepática,

Reacciones adversas

Frecuentes: anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, sabor metálico, excesiva salivación, estomatitis y pérdida de peso

Poco Frecuente: disturbios psiquiátricos, depresión mental, somnolencia, vértigo, cefalea, hipotensión postural, hepatitis (5%), ictericia, debilidad muscular.

Raras: alopecia, ginecomastia, impotencia, menorragia, dolor de articulaciones, acné, hipoglucemia, bocio con o sin hipotiroidismo, disturbios olfatorios, visión borrosa, neuritis óptica, neuritis periférica, parestesia, alucinaciones, convulsiones, rash, fotosensibilidad, trombocitopenia y púrpura.

Tratamiento en sobredosis

Los síntomas de sobredosis incluyen neuropatía periférica, anorexia dolor

de articulaciones. Tratamiento de soporte, Piridoxina 50-100 mg/d en adultos (puede utilizarse simultáneamente con etionamida para prevenir o minimizar los síntomas de la neuritis periférica).

Interacciones

Medicamentos

Agentes antituberculosos: Isoniazida, puede incrementar su concentración plasmática, se intensifican sus efectos adversos.

Cicloserina: puede ocasionar mayor incidencia de los efectos sobre el SNC, especialmente crisis convulsivas, puede ser necesario ajuste de dosis.

Medicamentos neurotóxicos (aminoglucósidos, asparaginasa, cloranfenicol, cicloserina, metotrexato, metronidazol, lincomicina, fenitoína, vincristina entre otros) pueden incrementar el riesgo de neurotoxicidad, como neuritis óptica y periférica.

Piridoxina: se incrementa las necesidades de esta vitamina, al actuar como antagonista.

Alcohol: reporte de reacción psicótica asociada con la ingesta excesiva de alcohol en pacientes que toman etionamida.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar los niveles de transaminasas.

Almacenamiento y estabilidad

Las tabletas de Etionamida deben ser almacenadas en recipientes bien cerrados a 20 - 25 °C.

Información básica para el paciente

Tomar con alimentos para disminuir la irritación gástrica, informar al médico si persisten los trastornos estomacales severos, pérdida del apetito, sabor metálico. Evitar bebidas alcohólicas. Incrementar la ingesta dietética de piridoxina.

Advertencia complementaria

Los efectos neurotóxicos pueden ser aliviados por la administración de piridoxina.

Monitorizar al inicio del tratamiento y periódicamente los niveles séricos de ALT y AST.

ISONIAZIDA

R: C

Tabletas 100 mg y 300 mg

Indicaciones

(1) Tratamiento de la tuberculosis activa (en asociación con otros antituberculosos) incluida meningitis tuberculosa (2) Profilaxis de la tuberculosis (monoterapia).

Espectro: activa solo contra organismos del genero *Mycobacterium*.

Dosis

Adultos: tuberculosis activa, asociación con otros antituberculosos: esquema Uno, Dos y Tres, 5 mg/kg/d VO hasta un máximo de 300 mg por d. Esquema Dos bisemanal 15 mg/kg (máximo 900 mg/d). Profilaxis: 5 mg/kg/d ó 300 mg VO, 1 v/d.

Niños: tuberculosis activa, en com-

binación con otros antituberculosos: 10 mg/Kg/d (máximo 300 mg/d), 20-30 mg/Kg VO 2 v/sem (máximo 900 mg/d). En profilaxis: 10 mg/kg ó 300 mg VO 1 v/d.

Farmacocinética

Se absorbe rápidamente. Los alimentos pueden reducir la magnitud de su absorción y el $C_{m\acute{a}x}$. Se distribuye en todos los tejidos y fluidos, incluido fluido sinovial, pleural y LCR (90-100 % de la concentración plasmática coexistente); pulmón y otros órganos; saliva y esputo. Atraviesa placenta y se distribuye en leche materna en niveles similares al plasma. Su unión a proteínas plasmáticas es muy pobre (0 á 10 %). Su $t_{1/2}$ esta entre 1 á 4 horas en la población en general dependiendo de su acetilación sea rápida o lenta, de ésta manera su vía metabólica principal es la *Acetilación*. Sus metabolitos no tienen actividad tuberculostática. Aproximadamente el 75 a 95 % es excretado por vía renal dentro de las 24 horas como fármaco inalterado y metabolitos inactivos principalmente. Pequeñas cantidades son eliminadas por heces y saliva. INH es removida por diálisis peritoneal y hemodiálisis.

Precauciones

(1) **Embarazo:** su seguridad durante el embarazo no ha sido establecida, los beneficios potenciales para la madre deben ser pesados contra el riesgo para el feto. (2) **Lactancia:** usar con precaución monitorizando al infante por la posible toxicidad de isoniazida. (3) **Pediatría:** infantes y

niños toleran grandes dosis del fármaco, la incidencia de hepatitis en niños es rara y no son necesarios los estudios rutinarios de la función hepática. (4) **Geriatría:** existe mayor riesgo de hepatitis después de los 35 años. (5) **Insuficiencia hepática:** mayor riesgo de hepatotoxicidad. (6) **Insuficiencia renal:** en casos severos ajustar la dosificación; disminuir el 50% de la dosis en pacientes con depuración de creatinina menor de 10 ml/min (7) **Alcoholismo, diabetes:** por estar desnutridos o predispuestos a retinopatía, (8) **Enfermedades convulsivas.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a isoniazida (INH), enfermedad hepática aguda o daño hepática asociada a fármacos.

Reacciones adversas

Frecuentes: torpeza o inestabilidad, neuritis periférica (entumecimiento, hormigueo, prurito o dolor de manos y pies) 10 a 20% de incidencia con 10 mg/Kg; hepatitis (incrementa el riesgo en pacientes mayores de 35 años); mareo, molestias gástricas, pérdida del apetito.

Poco frecuente: ginecomastia en varones, neuritis óptica (visión borrosa, o pérdida de la visión con o sin dolor de los ojos, hiperglucemia, acidosis metabólica.

Raras: reacciones de hipersensibilidad, artralgia, discrasias sanguíneas, rash, convulsiones, encefalopatía tóxica, espasmo muscular, ataxia, estupor, tinnitus, euforia, psicosis, memoria deteriorada.

Tratamiento de sobredosis

Síntomas tempranos de sobredosis incluyen náuseas, vómitos, vértigo, visión borrosa, alucinaciones, ocurren 30 minutos a 3 horas después de la ingestión. Mayor dosis causa depresión progresiva del SNC hasta estupor y coma, sufrimiento respiratorio, convulsiones intratables y muerte. Medidas generales. Piridoxina 50 a 100 mg/d en adultos (puede usarse simultáneamente con INH para prevenir o minimizar los síntomas de la neuritis periférica).

Interacciones

Medicamentos

Antiácidos: disminuyen la absorción oral de INH.

Alcohol (uso crónico), medicamentos hepatotóxicos (paracetamol, amiodarona, antitiroideos, estrógenos, carmustina, valproato, eritromicina, ketoconazol, metotrexato, metildopa, fenotiazinas, sulfas, entre otros): incrementan el riesgo de hepatotoxicidad; además, puede ser necesario un ajuste de dosis de Isoniazida por aumento de su metabolismo, con el uso simultáneo de alcohol.

Corticosteroides: pueden disminuir la eficacia de INH.

Cicloserina: incrementa el riesgo de toxicidad en el SNC.

Disulfiram: aumenta el riesgo de efectos sobre el SNC, tales como mareo, incoordinación, irritabilidad o insomnio. Puede ser necesario disminuir la dosis o suspender la administración del disuasivo alcohólico.

Rifampicina: puede acelerar el me-

tabolismo de IHN a metabolitos hepatotóxicos.

Fenitoína, carbamazepina: se incrementan las concentraciones séricas del anticonvulsivante por disminución del metabolismo, aumentando el riesgo de su toxicidad

Anticoagulantes orales: aumento del riesgo de hemorragias.

Piridoxina: se produce antagonismo incrementando las necesidades de esta vitamina para evitar la producción de neuritis periférica.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

INH altera los resultados del test de glucosa en orina con sulfato de cúprico (reacción de Benedict o Clinitest). Una elevación de la función hepática puede presentarse en un 15% de los casos; pero en la mayoría es transitorio y moderado persistiendo a lo largo de todo el tratamiento.

Almacenamiento y estabilidad

Guardar en recipientes herméticos a temperatura menor de 40°C, preferentemente entre 15-30°C. Proteger de la luz, aire, excesivo calor.

Información básica para el paciente

De preferencia tomar con alimentos para evitar irritación gastrointestinal. La Isoniazida pueden ser tomados al menos una hora antes de los antiácidos que contienen aluminio. Advertir al paciente abstenerse de consumir alcohol.

Advertencia complementaria

Monitorear los efectos adversos,

específicamente si se presentase disfunción hepática, toxicidad al SNC y neuritis óptica.

PIRAZINAMIDA

R: C

Tableta 500 mg

Indicaciones

(1) Tratamiento de la Tuberculosis (en asociación con otros antituberculosos).

Espectro: Bactericida sólo contra *Micobacterium tuberculosis*, dentro del ambiente intracelular ácido de macrófagos.

Dosis

Adultos: tuberculosis, asociación con otros antituberculosos de acuerdo al Esquema de tratamiento 3 tabletas de 500 mg/d ó 25 mg/kg hasta una dosis máxima de 1,5 g/d VO.

Niños: igual a adultos.

Farmacocinética

Es bien absorbida por VO; de amplia distribución en el organismo, penetrando rápidamente en células, paredes de cavidades, hígado, pulmón. Ingresa a fluido cerebrospinal si las meninges se encuentran inflamadas. Se une a proteínas plasmáticas de 10 á 20 %. Es metabolizada en el hígado a ácido pirazinoico (metabolito de mayor actividad), el cual es subsecuentemente hidroxilado a ácido 5-hidroxipirazinoico (producto de mayor excreción). Su $t_{1/2}$ es aproximadamente 9-10 horas incrementándose en daño hepático y renal. Es

excretado por los riñones, 70 % de la dosis es excretado por la orina, principalmente por filtración glomerular. Cerca de 4-14 % de la dosis es excretada sin cambios, y también excretada en leche materna. Es removida por diálisis.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la placenta, no se han realizado estudios que demuestren problemas. (2) **Lactancia:** se distribuye en la leche materna en bajas concentraciones; estudios no han demostrado problemas. (3) **Pediatría y Geriatría:** no se han realizado estudios ni documentado problemas. (4) **Insuficiencia hepática:** riesgo de acumulación. (5) **Insuficiencia renal:** en pacientes con enfermedad renal terminal se recomienda reducir la dosis de 20 a 35 mg/kg/d hasta 12 a 20 mg/kg/d. (6) **Diabetes mellitus;** puede impedir la estabilización de los niveles de glucosa. (8) **Historia de gota.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a Pirazinamida. Daño hepático severo, gota aguda. Porfiria.

Reacciones adversas

Frecuentes: artralgias, mialgias, hiperuricemia.

Poco frecuente: hepatotoxicidad, artritis gotosa aguda, dificultad para miccionar, náusea o vómito,

Raras: fotosensibilidad, prurito, rash cutáneo, porfiria, trombocitopenia, nefritis intestinal, hipertensión aguda.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales de sostenimiento. No hay recomendaciones específicas.

Interacciones

Medicamentos

Alopurinol, colchicina: disminuyen su actividad antigotosa, debido a que pirazinamida aumenta las concentraciones séricas de ácido úrico; será necesario ajustar dosis.

Etionamida: se incrementan los efectos adversos de este fármaco.

Ciclosporina: uso concurrente con Pirazinamida disminuiría las concentraciones séricas de ciclosporina.

Medicamentos fotosensibilizadores (amiodarona, hipoglicemiantes orales, antihistamínicos, altas dosis de anticonceptivos orales con estrógenos, diuréticos tiazídicos, etretinato, ketoprofeno, sulfas, tetraciclinas, entre otros): posible efecto fotosensibilizador aditivo.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Pueden aumentar los valores de las transaminasas e interferir con la determinación de cetonas en orina. Puede incrementar los niveles de yodo unido a proteínas plasmáticas y de ácido úrico.

Almacenamiento y estabilidad

Las tabletas deben ser almacenadas en recipientes bien cerrados en ambientes a temperaturas entre 15-30°C.

Información básica para el paciente

La exposición al sol puede ocasionar reacciones de fotosensibilidad.

Advertencia complementaria

Suspender el tratamiento con pirazinamida si los niveles séricos de aminotransferasas se elevan en 5 veces por encima del límite superior normal

ACIDO PARAAMINOSALICILICO

R: C

Gránulos 4 g

Polvo 100 g

Indicaciones

(1) Tuberculosis (en asociación con otros antituberculosos).

Espectro: activo sólo para *Mycobacterium tuberculosis*.

Dosis

Adultos: se administra 150 mg/kg/d divididas en 2 ó 3 dosis iguales (usualmente 12 a 14 g/d). Ocasionalmente se usan dosis superiores a 15g/d pero no son bien toleradas. Dosis máxima: 20 g/d en asociación a otros antituberculosos

Ajuste de dosis en insuficiencia renal:

Clcr 10 - 50 mL/min: administrar 50 % a 75 % de la dosis

Clcr <10 mL/min: administrar 50 % de la dosis

Administrar después de hemodiálisis

Niños: se administra 150 mg/kg/d dividido en 3 a 4 dosis iguales, alternativamente se usa 75 mg/kg VO 2 v/d, en asociación a otros antituberculosos

Farmacocinética

Es rápidamente absorbido por TGI, en forma completa > 90%. En pacientes adultos normales se alcanza el Cmáx (41-68 ug/mL) entre las 3 ó 4 horas. Aproximadamente el 10 % de la dosis es descarboxilada a m-aminofenol, conocido hepatotóxico. Se distribuye muy bien en varios tejidos y fluidos incluyendo el peritoneal, pleural y sinovial. Se une a proteínas plasmáticas en 50-73 %. El t_{1/2} es aproximadamente 1 hora. Es metabolizado en el hígado, acetilado > 50 %. Aproximadamente el 77 % de la dosis se excreta en orina dentro de 24 h. Su eliminación disminuye en insuficiencia renal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se conoce si cruza la placenta, no se ha probado su seguridad, por lo que deberá ser usada sólo cuando sea estrictamente necesaria y no exista otra alternativa de tratamiento para multidrogoresistentes. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna. (3) **Pediatría y Geriatría:** no se han reportado problemas graves en su uso. (4) **Insuficiencia renal:** usar con constante monitoreo en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, requiere ajuste de dosis. (5) **Insuficiencia hepática:** debe usarse con cuidado. Puede inducir hepatitis

dentro de los 3 meses de iniciado el tratamiento con presencia de hepatomegalia, leucocitosis, linfadenopatía y/o eosinofilia. (6) **Úlcera gástrica**: puede producir hemorragia. (7) **Anemia hemolítica**: en pacientes con deficiencia de G6PDH.

Contraindicaciones

Pacientes con hipersensibilidad a salicilatos y en insuficiencia renal moderada o severa.

Reacciones adversas

Frecuentes: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, cefalea.

Poco frecuente: agranulocitosis, trombocitopenia, leucopenia, fiebre, bocio con o sin mixedema, hepatitis, ictericia, erupciones cutáneas, vasculitis, nefritis intersticial y síndrome semejante a lupus eritematoso, síndrome de mal absorción..

Raras: hipersensibilidad, pancreatitis aguda, úlcera péptica o hemorragia gástrica, hipocalemia, acidosis, albuminuria y cristaluria, anemia hemolítica.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Sobredosis aguda produce cristaluria e insuficiencia renal, náusea y vómito. Para evitar la cristaluria y la nefrotoxicidad se alcaliniza la orina con bicarbonato de sodio y se fuerza la diuresis.

Interacciones

Medicamentos

Agentes antituberculosos: rifampicina su absorción gastrointestinales

puede ser alterada. Isoniazida, puede reducirse el grado de acetilación.

Digoxina y vitamina B₁₂: disminuye sus niveles séricos.

Coagulantes orales: incrementa efecto de hipoprotombinémico, se hace necesario ajuste de dosis.

Difenhidramina: afecta la absorción de ac. Paraaminosalicílico.

Probenecid: incrementa la concentración sérica del ac. Paraaminosalicílico.

Cloruro de amonio en administración conjunta incrementa el riesgo de cristaluria.

Alimentos

Mala absorción de: vitamina B₁₂, ácido fólico, hierro y lípidos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Interfiere determinaciones séricas de albúmina, AST, y las pruebas cualitativas de orina: cetonas, bilirrubina, y urobilinógeno o porfobilinógeno. Falso positivo en determinaciones de glucosa (reactivo Benedict: sales cúpricas).

Almacenamiento y estabilidad

La humedad, calor o luz deterioran rápidamente al fármaco o sus sales. Los gránulos disponibles comercialmente no debe utilizarse si la tapa hermética está hinchada, o con indicios de almacenamiento inapropiado. El medicamento deteriorado da coloración marrón oscura o púrpura. La solución para administración oral debe utilizarse dentro de las 24 horas y no usarse si su color es más oscuro que la preparación fresca y si los gránulos presentan coloración marrón oscuro o púrpura no utilizar.

Información básica para el paciente

Notificar rápidamente si persiste dolor de garganta, o se presenta fiebre, sangrado inusual, contusión o equimosis, náusea persistente, o dolor abdominal. Tomar el medicamento con alimentos o dentro de las comidas.

Advertencia complementaria

Los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente durante los 3 primeros meses de tratamiento.

CAPREOMICINA

R: C

Inyectable 1 g

Indicaciones

(1) Tuberculosis resistente a medicamentos de primera línea en combinación con otros fármacos.

Espectro: activo para *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. Kansasii* y *M. avium*

Dosis

Adultos: 15 mg/kg/d (hasta 1 g/d) IM o IV en los primeros 2 - 4 meses, seguido de 15 mg/Kg 2 ó 3 v/ sem. La dosis no debe exceder 20 mg/kg/d.

Niños: 15-30 mg/kg/d hasta un máximo de 1 g/d

Dosificación en insuficiencia renal: debe ajustarse de acuerdo al grado de compromiso renal teniendo como referencia al promedio de concentración en estado de equilibrio (10 µg/mL):

$Cl_{cr} > 100$ mL/min: 13-15 mg/kg c/24 h.

$Cl_{cr} 80-100$ mL/min: 10-13 mg/kg c/24 h.

$Cl_{cr} 60-80$ mL/min: 7-10 mg/kg c/24 h.

$Cl_{cr} 40-60$ mL/min: 11-14 mg/kg c/48 h

$Cl_{cr} 20-40$ mL/min: 10-14 mg/kg c/72 h

$Cl_{cr} < 20$ mL/min: 4-7 mg/kg c/72 h.

Farmacocinética

No presenta absorción apreciable por VO, su administración es por vía parenteral. Alcanza su $C_{máx}$ promedio (28-32 µg/mL) entre 1 a 2 horas. El $t_{1/2}$ es 4-6 horas en función renal normal. Se excreta principalmente en orina por filtración glomerular en forma inalterada, alcanzando el 52 % en 12 horas. Se elimina por hemodiálisis.

Precauciones

(1) **Embarazo:** usar solamente si el beneficio potencial supera el riesgo potencial en el feto. (2) **Lactancia:** se desconoce si se distribuye en leche materna, se recomienda usar con precaución. (3) **Pediatría y Geriatría:** no se ha establecido uso seguro en niños o ancianos. (4) **Insuficiencia hepática:** puede producir alteraciones en el funcionamiento hepático. (5) **Insuficiencia renal:** evaluar beneficio/riesgo en pacientes con insuficiencia renal o usar con gran precaución. (6) **Audición:** alteración del octavo nervio craneal (no se recomienda administración simultánea con agentes antituberculosos Ej. estreptomycin).

Contraindicaciones

Pacientes con hipersensibilidad a capreomicina sulfato.

Reacciones adversas

Frecuentes: ototoxicidad: pérdida auditiva subclínica (11 %), pérdida clínica (3 %), tinnitus, cefalea. Nefrotoxicidad (36 % incrementa BUN), alcalosis, alteración electrolítica.

Poco frecuente: eosinofilia (>5 %), leucocitosis y leucopenia hipersensibilidad incluyendo urticaria, prurito, fotosensibilidad y prurito maculopapular que puede asociarse a fiebre.

Raras: Dolor, induración, excesivo sangrado y absceso estéril en el lugar de inyección, trombocitopenia, dolor y vértigo. Bloqueo neuromuscular y apnea con dosis altas IV, revertido con neostigmina.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

La sobredosis produce falla renal, ototoxicidad, trombocitopenia, desbalance electrolítico. Se administra tratamiento sintomático y de soporte. Proteger las vías respiratorias del paciente, proporcionar ventilación y perfusión. Los signos vitales, gases sanguíneos y electrolitos séricos deben ser meticulosamente monitoreados y mantenidos dentro de los límites aceptables.

Interacciones

Medicamentos

Agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes: incrementa el efecto y duración

Aminoglucósidos, colistina, poli-

mixina B y Vancomicina: toxicidad aditiva (nefro, ototoxicidad y parálisis respiratoria)

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No se ha documentado interferencias

Almacenamiento y estabilidad

El polvo estéril de sulfato de capreomicina debe ser almacenado a temperatura entre 15-30 °C. Luego de reconstituido el polvo estéril con cloruro de sodio al 0,9 % o agua estéril para inyección, puede ser guardada por 24 horas a 2-8 °C. La solución de sulfato de capreomicina puede desarrollar un color pajizo pálido u oscurecerse con el tiempo, no se asocia a la pérdida de potencia o toxicidad

Información básica para el paciente

Ante una disminución o pérdida de la audición debe acudir inmediatamente al médico. Hidratar al paciente para mantener una producción adecuada de orina.

Advertencia complementaria

La función renal, auditiva y vestibular deberán ser evaluadas antes de iniciar el tratamiento y periódicamente durante él mismo.

CICLOSERINA

R: C

Tableta 250 mg

Indicaciones

(1) Tratamiento de tuberculosis re-

sistente a medicamentos de primera línea (en asociación con otros anti-tuberculosos). (2) Infecciones del tracto urinario (menos efectiva que otros medicamentos en el tratamiento de ITU)

Espectro: son sensibles, *Micobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. ulcerans*, *M. avium*, *M. smegmatis*. Algunas bacterias gram (+) y gram (-) incluyendo: *S. aureus*, *Enterobacter*, *E. coli*

Dosis

Adultos: tuberculosis: 500 - 750 mg/d VO, o 15 mg/kg/d, en asociación con otros antituberculosos según PCT.

Niños: tuberculosis: 15 mg/kg/d VO.

Farmacocinética

Cerca del 70 a 90 % de la dosis es absorbida desde TGI. Ampliamente distribuida en tejidos y fluidos corporales tales como pulmón, fluido plural, cerebro espinal, sinovial, bilis, esputo y tejido linfático. Su $t_{1/2}$ es 10 h, no se une a proteínas plasmáticas. Del 60 á 70 % de la dosis se excreta ampliamente sin cambio por filtración glomerular dentro de 72 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria, alcanzando concentraciones séricas mayores a las maternas; estudios realizados no demuestran problemas. (2) **Lactancia:** se distribuye en la leche materna en bajas concentraciones; estudios no han demostrado problemas. (3) **Pediatría:** no es necesario estudios

rutinarios de la función hepática, excepto en niños con enfermedad hepática pre-existente. (4) **Geriatría:** existe mayor riesgo de hepatitis. (5) **Insuficiencia renal:** en casos severos ajustar la dosificación; disminuir el 50 % de la dosis en pacientes con $Clcr < 10$ mL/min. (6) **Insuficiencia hepática:** mayor riesgo de hepatitis. (7) **Alcoholismo.** (8) **Enfermedades convulsivas, psicosis.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a cicloserina, historia de epilepsia, depresión o ansiedad severa, psicosis, insuficiencia renal, excesivo consumo de alcohol.

Reacciones adversas

Frecuentes: torpeza o inestabilidad, vértigo, letargia, depresión, temblor, hiperreflexia, alucinaciones, psicosis, parestesia, pérdida de la memoria, molestias gástricas, cefalea.

Poco frecuentes: neuritis periférica, elevación de transaminasas, síndrome de mal absorción, deficiencia de folato.

Raras: hipersensibilidad, arritmia cardíaca, rash cutáneo, anemia megaloblástica, posible tendencia suicida, convulsiones, coma.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Los signos de sobredosis son depresión del SNC, acompañados de vértigo, hipereflexia, confusión y convulsiones. Tratar con lavado gástrico y cuidados de soporte, incluye oxígeno, suero, estabilización de la

temperatura corporal, tratar las convulsiones con anticonvulsivos y Pirodoxina de 200 a 300 mg/d.

Interacciones

Medicamentos

Isoniazida, etionamida: incrementan el riesgo de toxicidad del SNC, adormecimiento, somnolencia y aturdimiento. Usar con extremo cuidado.

Fenitoína: cicloserina puede inhibir el metabolismo de fenitoína produciendo niveles sanguíneos tóxicos.

Alcohol: su uso puede incrementar la incidencia de convulsiones.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No se ha reportado.

Almacenamiento y estabilidad

Cicloserina se deteriora cuando absorbe agua y es destruido en un pH neutro o ácido. Las cápsulas de cicloserina deben ser almacenadas herméticamente en ambientes con temperatura de 15-30 °C.

Información básica para el paciente

Abstenerse de consumir alcohol.

Advertencia complementaria

El consumo de cicloserina después de los alimentos reduce la irritación gástrica. Evitar hacer tareas arriesgadas que requieran alerta mental.

Indicaciones

(1) Tuberculosis resistente a medicamentos de primera línea (en asociación con otros antituberculosos).

Espectro: similar a gentamicina (ver 6.2.2). Activa contra *Mycobacterium tuberculosis*.

Dosis

Adultos: administración IM ó IV: 15 mg/Kg/d dividido en dosis iguales cada 8-12 h. Dosis máxima no exceder 1,5 g/d.

Ajuste de dosis de acuerdo a la depuración de creatinina: CLcr de 50-80 mL/min: administrar 60 a 90 % de la dosis ó administrar cada 8-12 h. Clcr 10-50 mL/min: administrar 30-70 % de dosis ó cada 12 h. CLcr < de 10 mL/min: administrar 20 a 30 % de dosis ó administrar cada 24 a 48 h.

Niños: igual a adultos. Dosis mayores de 30 mg/Kg/d no deben ser usados en niños.

Farmacocinética

Aproximadamente 1% de la dosis oral es absorbida. Por vía IM el Tmax de 1-2 horas. Relativa difusión del antimicrobiano de la sangre al LCR, aumenta solo con inflamación (usualmente excede el MIC), $t_{1/2}$ de 2-4 horas, incrementándose en anuria a 80 horas. Se elimina completamente por el riñón, principalmente por filtración glomerular.

Precauciones

Considerar siempre la relación riesgo/beneficio para su uso. Debido a su estrecho rango terapéutico y a las reacciones adversas dosis dependen-

KANAMICINA

R: D

Inyectable 1000 mg

tes, es fundamental individualizar el cálculo de la dosis administrada y la duración del tratamiento realizar un seguimiento clínico cercano evaluando la función renal y cócleo vestibular, especialmente en los casos de alto riesgo.

(1) **Embarazo**: cruza la placenta, con riesgo de causar nefrotoxicidad en el feto humano y sordera congénita bilateral e irreversible, debe evitarse su uso. (2) **Lactancia**: es excretado por la leche materna en bajos niveles, sin embargo, es pobremente absorbida por vía oral. (3) **Pediatría**: puede causar bloqueo neuromuscular, los neonatos tienen eliminación renal prolongada y mayor riesgo de toxicidad. (4) **Geriatría**: mayor riesgo de oto/nefrotoxicidad; controlar función renal y ajustar dosis de acuerdo a resultados (5) **Insuficiencia renal**: mayor riesgo de oto/nefrotoxicidad; requiere ajuste de dosis y de preferencia medir concentraciones plasmáticas. (6) **Insuficiencia hepática**: no se reportan estudios, en general no requiere ajuste de dosis. (7) **Deshidratación hipovolemia, insuficiencia cardíaca**: mayor riesgo de nefrotoxicidad. (8) **Desórdenes neuromusculares (miastenia gravis, síndrome parkinsoniano)**; puede agravar síntomas, evitar su uso. (9) **Alteraciones del VIII nervio craneal**: riesgo de exacerbación hasta sordera bilateral irreversible parcial o total.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a Kanamicina y otros aminoglucósidos (reacción cruzada). Obstrucción intestinal (administración oral).

Reacciones adversas

Frecuentes: nefrotoxicidad (poliuria, oliguria); neurotoxicidad (paresias, convulsiones); ototoxicidad (puede ser irreversible) auditiva (hipoacusia inicialmente a tonos de alta frecuencia), vestibular (vértigo, náuseas, vómito, ataxia, inestabilidad a la marcha).

Poco frecuente: hipersensibilidad (mayormente cutánea; prurito, eritema, edema; muy raramente anafiláctica), algunas atribuidas a la presencia de bisulfito de sodio en las formulaciones parenterales, teniendo mayor riesgo las personas con asma bronquial.

Raras: bloqueo neuromuscular (depresión respiratoria, debilidad muscular).

Tratamiento en sobredosis

Los síntomas de sobredosis incluyen ototoxicidad, nefrotoxicidad, y toxicidad neuromuscular. El tratamiento es mantener una buena excreción urinaria, de al menos 3 mL/Kg/hora. La hidratación puede ser requerida para promover la diuresis y la eliminación del fármaco. La hemodiálisis o diálisis peritoneal pueden ser usadas. Para el bloqueo neuromuscular; sales de calcio, respiración mecánica asistida y anticolinesterásicos (neostigmina), pueden ser eficaces en su reversión.

Interacciones

Medicamentos

Otros aminoglucósidos, capreomicina: incrementan riesgo de nefrotoxicidad, ototoxicidad y bloqueo neuromuscular.

Penicilinas, cefalosporinas, amfotericina B, diuréticos, AINEs, amiodarona, cisplatino, ciclosporina, aciclovir; pueden incrementar la nefrotoxicidad.

Antibióticos polipeptídicos, pueden incrementar riesgo de parálisis respiratoria y disfunción renal.

Bloqueadores neuromusculares y anestésicos generales; pueden incrementar el riesgo de bloqueo neuromuscular.

Warfarina: pequeños incrementos en su efecto por la disminución en la absorción de vitamina K.

Antimiasténicos: antagonismo de sus efectos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Elevación de los niveles séricos de transaminasas, fosfatasa alcalina, deshidrogenada láctica, bilirrubina, BUN, lactato deshidrogenasa. Disminución de las concentraciones séricas de calcio, magnesio, potasio y sodio.

Almacenamiento y estabilidad

Los inyectable debe ser almacenado a una temperatura entre 15 - 30 °C, evitar congelar. Kanamicina sulfato es estable por 24 horas a temperatura ambiente en la mayoría de soluciones para infusión IV, incluyendo cloruro de sodio al 0,9 % ó dextrosa al 5 %. La inyección no debe mezclarse con otros fármacos.

Información básica para el paciente

Reportar alguna sensación de vértigo o zumbidos en el oído.

Advertencia complementaria

Monitorizar la creatinina sérica y el BUN cada 2-3 días, así como la audición. No preparar mezclas con antibióticos betalactámicos (mutua inactivación); si es necesaria la asociación, administrarlos en lugares distintos. En general se recomienda no mezclar con otros medicamentos.

TIOACETAZONA + ISONIAZIDA

R: C

Tableta 150/300 mg

Indicaciones

(1) Tuberculosis, en asociación a otros medicamentos antituberculosos.

Espectro: efectivo contra la mayor parte de cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, aunque su sensibilidad varía en las diferentes partes del mundo. Tioacetazona desarrolla resistencia cuando se usa sola. Presenta resistencia cruzada con etionamida o protonamida

Dosis

Adultos: en la fase de continuación de tuberculosis: Tioacetazona 2,5 mg/kg/d ó 150 mg/d e Isoniazida (INH) 300 mg/d VO.

Niños:

Peso corporal (Kg)	INH/ Tioacetazona (mg)
<10	50/25
10-20	100/50
20-30	200/100
30-40	250/125
>40	300/150

Farmacocinética

Tioacetazona se absorbe en el TGI alcanzando concentraciones pico de 1 a 2 mg/mL en 4 a 5 horas después de una dosis de 150 mg/día. Presenta un $t_{1/2}$ de aproximadamente 12 horas. Alrededor del 20 % es excretada por orina en forma inalterada. MIC para cepas sensibles es 1 ug/mL.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han reportado estudios que sostengan el uso seguro de la asociación. (2) **Lactancia:** no existen estudios que documenten su uso seguro. (3) **Pediatría y Geriatría:** no se ha establecido uso seguro en niños o ancianos. (4) **Insuficiencia hepática:** se recomienda no administrar, de administrarse en grados leve a moderado monitorizar estrictamente al paciente. (5) **Insuficiencia renal:** se recomienda no administrar, dado a que se excreta principalmente en orina. (6) **Infección VIH:** evitarse en pacientes con VIH – positivo por incrementarse el riesgo de severos efectos adversos, sobretodo los de la piel. (7) **Alcoholismo activo:** incrementa riesgo de hepatotoxicidad.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a tioacetazona o isoniazida. Pacientes con insuficiencia renal y hepática, con infección de VIH,

Reacciones adversas

Frecuentes: desordenes gastrointestinales: náusea, vómitos, diarrea; alta incidencia de hipersensibilidad cutánea severa como: necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa que en algunos casos ha sido fatal, prurito; conjuntivitis, vértigo y anemia hemolítica aguda.

Poco frecuente: síndrome de Stevens-Johnson, depresión de la médula ósea con leucopenia, agranulocitosis y trombocitopenia. Hepatotoxicidad con ictericia.

Raras: edema cerebral, neuropatía periférica aguda, ototoxicidad dependiente de la dosis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Tratamiento sintomático y de sostén

Interacciones

Medicamentos

Alcohol, rifampicina y medicamentos hepatotóxicos: mayor riesgo de hepatotoxicidad.

Alfentanilo: disminuye su depuración y prolonga la duración del efecto de alfentanilo.

Carbamazepina: incrementa la concentración sérica y la toxicidad por inhibición de su metabolismo.

Disulfiram: incrementa riesgo de efectos adversos sobre el SNC.

Ketoconazol: disminuye concentra-

ciones séricas de este antimicótico.

Antiácidos: retrasan la absorción de la asociación antituberculosa

Anticoagulantes: incrementan el efecto anticoagulante por inhibición de su metabolismo.

Medicamentos neurotóxicos: efecto aditivo neurotóxico.

Estreptomina: incrementa ototoxicidad

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Incrementa los valores de glucosa urinaria, así como de las pruebas de función hepática (transaminasas y bilirrubina).

Almacenamiento y estabilidad

Guardar en recipientes cerrados entre 15-30°C. Proteger de la luz, aire, excesivo calor.

Información básica para el paciente

De preferencia tomar con alimentos para evitar irritación gastrointestinal. Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas.

Advertencia complementaria

Advertir al paciente que ante un prurito o dermatitis acuda inmediatamente a consulta médica.

CIPROFLOXACINO

Tableta ranurada 500 mg

(ver sección 6.2.2 No betalactámicos – Quinolonas – De uso restringido)

6.3. Antimicóticos

CLOTRIMAZOL

R: B

Crema 1 %

Crema vaginal 1 %

Ovulo 100 mg y 500 mg

Indicaciones

(1) Candidiasis vulvovaginal (2) Tinea pedis, Tinea cruris, Tinea versicolor, Candidiasis cutánea.

Espectro: Son sensibles *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *T. Rubrun*, *Malassezia furfur*, así como *Stafilococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*.

Dosis

Adultos: y niños >12 años: Candidiasis vulvovaginal: Intravaginal 100 mg durante 7 d o 500 mg en dosis única, 7 a 14 d crema vaginal 1 %, 2 veces al d.

Niños: mayores de 3 años y adultos: *Tinea pedis*, *Tinea cruris*, *Tinea versicolor*, *Tinea*, *Candidiasis cutánea*: Aplicar 2-3 veces al día crema al 1 % en el área afectada por 2 a 4 sem.

Farmacocinética

Su absorción es limitada, actúa solo en el sitio de aplicación, su distribución es mínima, tiempo en el cual alcanza su máxima concentración sérica: crema vaginal entre 8-24 horas, tableta vaginal entre 1 – 2 días, no se conoce mucho sobre su metabolismo pero algunos refieren que es hepático, así como su excreción biliar.

Precauciones

(1) **Embarazo:** estudios no han demostrado efectos adversos en humanos durante el segundo y tercer trimestre mientras que no se han hecho estudios durante el primer trimestre; sin embargo ha demostrado ser embriotóxico en ratas. (2) **Lactancia:** no se ha demostrado que el clotrimazol se distribuya en la leche materna usar con precaución. (3) **Pediatría:** no se han demostrado problemas; sin embargo no se recomienda en niños menores de 3 años, ni para uso intravaginal en niñas menores de 12 años. (4) **Geriatría:** no se han registrado problemas. (5) **Insuficiencia renal y hepática:** los estudios no han demostrado problemas.

Reacciones adversas

Poco frecuente: TGU: leve ardor vaginal o irritación, rash, irritación vulvar, calambres en la parte baja del abdomen, poca frecuencia urinaria. Piel: Eritema, edema, prurito, ardor.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad al clotrimazol.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Suspender el tratamiento.

Interacciones

Medicamentos

Tacrolimus: se incrementa el riesgo de toxicidad por tacrolimus.

Almacenamiento y estabilidad

Debe ser almacenado entre 15 a 30 °C.

Información básica para el paciente

Puede causar irritación de la piel, abstenerse sexualmente durante el tratamiento intravaginal, evitar el contacto con los ojos.

Advertencia complementaria

El clotrimazol no debe ser usado para tratar infecciones fúngicas sistémica.

GRISEOFULVINA

R: D

Tableta 250 mg

Indicaciones

Tinea barbae, Tinea capitis, Tinea corporis, Tinea cruris, Tinea pedis o Tinea unguis (onicomicosis).

Espectro: *Trichophyton rubrum*, *T. Mentagraphytes*, *T. Verrucosum*, *T. Magninii*, *T. Gallinae* y *T. Schoenleinii*, además *Microsporum audouinii*, *M. canis*, *M. gypseum*, y *Epidermophyton floccosum*.

Dosis

Adultos: Onicomicosis 1g/d por VO durante 4 a 6 sem, *T. barbae* 0.5 a 1g/d hasta desaparición, *T. capitis* 0.5 a 1g/d por 4 a 6 sem, *T. corporis* 0.5 g/d por 2 a 4 sem, *T. cruris* 0.5 g/d hasta desaparición, *T. pedis* 1g/d por 4 a 8 sem.

Niños: De 13 – 22 kg: Onicomicosis 125 a 250 mg/d por 4 meses (manos) a 6 meses (pies), *T. barbae* 125 a 250 mg/d hasta desaparición, *T. capitis* 125 a 250 mg/d por 4 a 6 sem, *T. corporis* 125 a 250 mg/d por 2 a 4

sem, *T. cruris* 125–250 mg/d hasta desaparición, *T. pedis* 125–250 mg/d por 4 – 8 sem.

> 22kg: Onicomiosis 250 a 500 mg/d por 4 meses (manos) a 6 (pies), *T. barbae* 250 a 500 mg/d hasta desaparición, *T. capitis* 250 a 500 mg/d por 4 a 6 sem, *T. corporis* 250 a 500 mg/d por 2 a 4 semanas, *T. cruris* 250 – 500 mg/d hasta desaparición, *T. pedis* 250 – 500 mg/d por 4 – 8 semanas.

Farmacocinética

La absorción es casi completa y se mejora si se consume junto o después de una dieta rica en grasas. Tiene buena distribución en piel pelo y uñas, solo una pequeña fracción de la dosis oral se distribuye en los fluidos corporales y tejidos, atraviesa la barrera placentaria. Su $t_{1/2}$ varía e 9 a 24 horas. Metabolismo hepático. Cerca del 50 % del fármaco se elimina por la orina y 33 % por las heces, también se elimina por vía pulmonar.

Precauciones

(1) **Carcinogenesis**: ha demostrado causar tumores tiroideos, principalmente adenomas pero también algunos carcinomas. (2) **Embarazo**: estudios en ratas han mostrado que la griseofulvina es embriotoxica y teratogenico, por lo que no se recomienda su uso durante el primer trimestre del embarazo. (3) **Lactancia**: no se ha demostrado su excreción en la leche materna. Sin embargo no se han reportado problemas. (4) **Pediatría**: no se han hecho estudios en niños menores de 2 años de edad. (5)

Geriatría: no se han hecho estudios en la población geriátrica, sin embargo hasta hoy no se han reportado problemas. (6) **Insuficiencia hepática**: en raras ocasiones puede causar hepatotoxicidad. Considerar riesgo-beneficio. (7) **Insuficiencia renal**: no se han reportado problemas.

Reacciones adversas

Frecuentes: cefalea (en la etapa inicial del tratamiento)

Poco frecuente: confusión, fatiga, náuseas, diarrea, rash cutáneo, urticaria, dolor o irritación de boca, fotosensibilización.

Raras: (generalmente ocurre con el uso prolongado o dosis elevadas) granulocitopenia, leucopenia, hepatitis y neuritis periférica.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco, Porfiria, Hepatotoxicidad y lupus eritematoso o síndromes parecidos al Lupus.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Suspender el tratamiento.

Interacciones

Medicamentos

Barbitúricos: disminuyen la absorción de Griseofulvina. Ajustar dosis.

Anticonceptivos orales: disminuye la eficacia de los anticonceptivos orales. Se sugiere un método alternativo.

Warfarina: disminuye el tiempo de protrombina. Ajustar dosis.

Salicilatos: concentración sérica de salicilatos puede ser incrementada.

Alcohol: potencia el efecto del alcohol, produciendo taquicardia y diaforesis.

Alimentos

Alimentos ricos en grasa: incrementan la absorción en el TGI.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No se han reportado.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar entre 15 °C y 30 °C, no refrigerar, proteger de la luz, almacenar en un recipiente hermético.

Información básica para el paciente

El fármaco debería ser administrado preferentemente junto o después de los alimentos (ricos en grasa) para minimizar los posibles efectos gastrointestinales e incrementar su absorción, evitar el consumo de alcohol y la exposición al sol.

Advertencia complementaria

El tratamiento de Tinea pedis puede requerir además una terapia tópica. La griseofulvina no está indicada en el tratamiento de enfermedades menores que puedan ser tratadas con antifúngicos tópicos así como para el tratamiento de infecciones bacterianas.

KETOCONAZOL

R: C

Suspensión 100 mg/5 mg

Tableta 200 mg

Indicaciones

(1) Micosis sistémicas como: Histoplasmosis, blastomicosis, dermatitis seborreica, candidiasis (vulvovaginal, mucocutánea, diseminada y orofaríngea), cromomicosis, coccidioidomicosis micosis gastrointestinal resistente, (2) Pitiriasis versicolor, dermatofytos y profilaxis de micosis en pacientes inmunodeprimidos, (3) Tinea corporis, cruris, pedis.

Espectro: *Blastomices dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Epidermophyton floccosum*, *Histoplasma capsulatum*, *Microsporium canis*, *M. gypseum*, *Trichofiton mentagrophytes*, *T. Rubrum*, *T. Tonsurans*, *Candida albican*, *C. Grabata*, *C. Tropicalis*.

Dosis

Adultos: micosis sistémicas: 200 a 400 mg 1 v/d por 1-2 sem para candida y por 6 meses para coccidiomicosis, istoplasmocis y balstomicosis. Pitiriasis versicolor y dermatofytos: 200 mg 1 v/d.

Niños: Niños > 2 años de edad 3,3 a 6,6 mg/kg/d dosis única por 6 meses, para candidiasis vulvovaginal de 5 a 10 mg/kg/d. La duración del tratamiento depende del organismo infeccioso, del sitio y la gravedad de la infección. El tratamiento debería durar hasta que los análisis indiquen que la infección ha desaparecido. Candidiasis vulvovaginal: 5 d. Micosis sistémicas: no complicada 1 a 4 sem y crónica 6 a 12 meses. Dermatofytos: 1 a 2 meses, Pityriasis versicolor y tinea unguium (onicomicosis) de 6 a 12 meses.

Farmacocinética

Su absorción varía de acuerdo al pH gástrico, disminuye cuando el pH aumenta. Se distribuye en la bilis, saliva, cerumen, líquido sinovial, leche materna, piel y tejidos blandos, una pequeña cantidad atraviesa la barrera hematoencefalica. Se une en un 90 a 95 % a las proteínas plasmáticas. Su eliminación es bifásica, el $t_{1/2}$ en la fase inicial es aproximadamente 2 horas y el $t_{1/2}$ en fase final es aproximadamente de 8 horas. Se metaboliza en el hígado y se excreta principalmente por las heces (más del 50 %).

Precauciones

(1) **Embarazo:** embriotóxico en animales, evitar el uso en gestantes. (2) **Lactancia:** puede ser distribuido en la leche materna. Evita la lactancia. (3) **Pediatría:** el uso en niños menores de 2 años no ha sido establecido. Debería ser usado en niños solo cuando el beneficio justifique el riesgo. (4) **Geriatría:** no se han registrado problemas. (5) **Insuficiencia hepática:** es hepatotóxico por lo que se debería evitar su uso. (6) **Insuficiencia renal:** no se han reportado problemas. (7) **Insuficiencia suprarrenal:** el ketoconazol puede inducir o exacerbar una insuficiencia suprarrenal. Usar con precaución.

Reacciones adversas

Frecuentes: intolerancia (náuseas y vómitos).

Poco frecuente: disminución de la síntesis de testosterona, ginecomastia, disminución de la libido, dolor

abdominal, rash, hepatitis, constipación, diarrea, fiebre, escalofríos y fotofobia.

Raras: necrosis hepática, ictericia, ardor y dolor epigástrico y anafilaxia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al ketoconazol, uso concomitante con terfenadina.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

La sobredosis puede causar: mareos, dolor de cabeza, náusea, vómitos o diarrea. El tratamiento incluye: inducción del vómito, lavado gástrico con bicarbonato de sodio, seguido por carbón activado y un purgante; así como medidas de apoyo.

Interacciones

Medicamentos

Ciclosporina: puede incrementarse el nivel sérico de ciclosporina, debido que el ketoconazol puede interferir con el metabolismo de la ciclosporina vía hepática.

Medicamentos que aumentan el pH gástrico (antiácidos, antimuscarínicos, cimetidina, ranitidina, omeprazol): disminuyen la absorción del ketoconazol. Administrar 2 horas después del ketoconazol.

Medicamentos hepatotóxicos: pueden exacerbar la toxicidad hepática. Deberían ser cuidadosamente monitorizados especialmente aquellos que requieren terapia prolongada.

Sulfonilurias: la concentración sérica de las sulfonilurias puede ser incrementada.

Fenitoína: el nivel sérico de ambas drogas pueden ser alteradas. Monitorizar el nivel sérico de ambos medicamentos.

Rifampicina: puede disminuir la concentración sérica del ketoconazol, a si mismo puede también disminuir el nivel de rifampicina.

Tacrolimus: disminuye el nivel plasmático de tacrolimus.

Warfarina: la acción anticoagulante de la warfarina puede ser reducida.

Terfenadina y astemizol: prolongación del intervalo QT, arritmias, hipotensión.

Teofilina: el efecto de la teofilina puede ser disminuido.

Corticosteroides: puede incrementarse el nivel plasmático de corticosteroides.

Alcohol: puede causar efecto disulfiran. Abstenerse de ingerir alcohol.

Alimentos

Aumentan la absorción del ketoconazol desde el TGI.

Alteración en pruebas de laboratorio

No reportados.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferentemente entre 15 y 30°C así como en un envase bien cerrado.

Información básica para el paciente

El ketoconazol puede tomarse junto a las comidas para minimizar las náuseas y vómitos o con jugo preferentemente de cítricos, evitar las bebidas alcohólicas.

Advertencia complementaria

Paciente aclorhídrico, administrar con bebidas ácidas.

NISTATINA

R: C

Suspensión/gotas 100 000 UI/mL

Tableta 500 000 UI

Indicaciones

Candidiasis orofaríngea (tratamiento y profilaxis).

Espectro: *Candida albicans*, *C. guilliermondi*, *C. krusei*.

Dosis

Adultos: y niños > 5 años: Candidiasis orofaríngea: tableta 200 000 a 400 000 UI. 4 a 5 v/d o suspensión oral 400 000 a 600 000 UI cuatro veces al día. Durante 14 d.

Niños: < 5 años: 200 000 UI de suspensión oral 4 veces al día. Neonatos y prematuros: 100 000 UI de suspensión oral 4 v/d.

Farmacocinética

Pobre absorción o casi nula a través del TGI así como a través de la piel intacta y de las membranas mucosas. Pobre distribución. La nistatina oral es excretada casi completamente sin cambios en las heces.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han reportado efectos adversos en el feto. (2) **Lactancia:** no se conoce si se excreta en la leche materna, sin embargo no se han detectado problemas en humanos. (3) **Pediatría:** no se re-

comienda la nistatina (tabletas) en niños menores de 5 años; sin embargo no se han reportado problemas con la suspensión oral. (4) **Geriatría:** no hay información que demuestre problemas. (5) **Insuficiencia renal:** no se han reportado problemas (6) **Insuficiencia hepática:** no se han reportado problemas.

Reacciones adversas

Poco frecuente: intolerancia gástrica (náuseas, vómitos y diarrea).

Raras: reacción alérgica.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la nistatina.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves.

La sobre dosis puede provocar náusea, vómitos y diarrea. El tratamiento es innecesario porque la toxicidad es insignificante.

Interacciones

No se han reportado interacciones.

Almacenamiento y estabilidad

La nistatina tanto en tabletas como en suspensión es inestable al calor, luz, humedad y aire, por lo que debe ser almacenada a una temperatura de 15 a 30 °C y protegida de la luz.

Información básica para el paciente

Agitar bien si es suspensión, además se debe retener unos minutos en la boca. Pacientes con dentadura postiza total o parcial que tienen

candidiasis oral sintomática, deben ponerlo a remojo durante la noche en suspensión de nistatina para eliminar las especies de candida de la dentadura.

Advertencia complementaria

No es indicada en micosis sistémica, debido que no se absorbe del TGI.

DE USO RESTRINGIDO:

AMFOTERICINA B R: B

Inyectable 50 mg

Indicaciones

(1) Infecciones fúngicas sistémicas, como Aspergilosis, Blastomicosis, Coccidioidomycosis, Criptococcosis, Histoplasmosis pulmonar, Endocarditis fúngica, Candidiasis diseminada, Leishmaniasis (2) Infecciones fúngicas del tracto urinario causada principalmente por *Candida spp.* (3) Pacientes neutropénicos incluyendo pacientes con trasplante de médula ósea con presunta infección fúngica.

Espectro: Son sensibles *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Mucor*, *Absidia*, *Ficopes spp.* Además las Algas Prototeca *spp.* Y los protozoos *Leishmania braziliensis*

Dosis

El tratamiento debe ser por más de

7 d ininterrumpido para evitar las posibles recaídas, se recomienda iniciar con una dosis baja y gradualmente incrementar hasta obtener la dosis deseada.

Adultos: 1 mg/kg/día – 1,5 mg/kg/ alternando un día. Dosis máxima 50 mg/d

Endocarditis fúngica y septicemia fúngica iniciar con 1mg (base) como dosis de prueba administrados en 20 a 50 mL de dextrosa 5 % por un periodo de 10 a 30 min, luego incrementar entre 5 a 10 mg mas de acuerdo a la tolerancia del paciente y severidad de la infección hasta obtener la dosis deseada; Sporotricosis: 0,4 – 0,5 mg/kg/d durante 9 meses; Aspergilosis: 1,5 – 4g por 11 meses. Tratamiento de infecciones fúngicas, en pacientes neutropénicos y en pacientes con trasplante de médula ósea: 0,8 mg/kg/d por 8 d.

Niños: 0,5 a 1 mg (base) por Kg de peso corporal al día administrados en inyección de dextrosa 5 % con intervalos de 6 h.

Farmacocinética

Buena distribución en pulmones, riñones, músculo, glándulas adrenales, pero mucho mejor en hígado, bazo así como en articulaciones y cavidad pleural inflamada, escasa penetración en el líquido cefalorraquídeo, atraviesa la barrera placentaria. Se une en un 90 % - 95 % a proteínas plasmáticas. Su metabolismo no está bien definido. El $t_{1/2}$ tiene dos fases: En la fase inicial la vida media en neonato varía entre 8,8 a 62,5 horas, en niños varía de 5,5 a 40,3 horas, en adultos es aproximadamente 24

horas. En la fase terminal la vida media es aproximadamente 15 días después de la última dosis. Se elimina principalmente por vía renal pero muy lentamente y cerca del 2 al 5 % se elimina sin cambios.

Precauciones

(1) **Embarazo:** la Amfotericina B atraviesa la barrera placentaria. No se han realizado estudios adecuados ni reportado efectos adversos fetales. (2) **Lactancia:** no se conoce si se excreta por la leche materna, sin embargo no se han detectado problemas en humanos. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios sin embarazo infecciones sistémicas fúngicas han sido tratados satisfactoriamente en niños y no se han detectado problemas. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios que demuestren problemas. (5) **Insuficiencia renal:** debido a que su eliminación es muy lenta puede exacerbar una nefrotoxicidad. (6) **Insuficiencia hepática:** no se han detectado problemas.

Reacciones adversas

Frecuentes: anemia, hipocalcemia, tromboflebitis, dolor o calambres musculares, hipotensión arritmia cardíaca, náuseas, vómitos, fiebre y escalofríos.

Poco frecuente: leucopenia, trombocitopenia, rash cutáneo, hormigueo, entumecimiento, dolor y debilidad de manos o pies.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad a la Amfotericina B.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Monitorización y medidas generales teniendo en cuenta que la amfotericina B no es hemodializable.

Interacciones

Medicamentos

Aminoglucósidos, Cisplatino, Pentamidina y otros medicamentos nefrotóxicos: incrementan el efecto nefrotóxico. Evitar el uso simultáneo.

Clotrimazol, Fluconazol, Itraconazol, Ketoconazol, Imiconazol: pueden antagonizar la Amfotericina B.

Corticosteroides, Corticotropinas: produce desbalance electrolítico. Requiere monitorización cuidadosa del nivel electrolítico en suero y función cardíaca.

Digoxina: incrementa el riesgo de toxicidad por digitálicos.

Flucitosina y otros antibióticos.

Relajantes musculares, inhibidores de la anhidrasa carbónica: La Amfotericina B puede incrementar el efecto de los relajantes musculares debido a que induce hipocalcemia. Tener precaución si se usan juntos.

Zidovudina: incrementa miotoxicidad y nefrotoxicidad.

Medicamentos causantes de discrasias sanguíneas, o depresores de la médula ósea: incrementan el riesgo de anemia u otros efectos hematológicos

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No se han reportado

Almacenamiento y estabilidad

Evitar la luz solar. Luego de la recons-

titución con el diluyente el fármaco mantiene su potencia por 24 horas a temperatura ambiente (25 °C) y por una semana si es refrigerado; sin embargo se recomienda su uso dentro de las 48 horas.

Información básica para el paciente

Los efectos depresores de la médula ósea, causados por la amfotericina B sistémica, pueden aumentar la incidencia de infecciones microbianas o causar retraso en la cicatrización y hemorragia gingival.

Advertencia complementaria

Es insoluble en agua y puede ser incompatible con cloruro de sodio o agentes bacteriostáticos.

FLUCONAZOL

R: C

Tableta 150 mg

Inyectable 2mg/mL x 100 mL

Suspensión 50 mg/ 5 mL

Indicaciones

(1) Candidiasis orofaríngea y esofágica. (2) Candidiasis sistémica. (3) meningitis cryptococcal. (4) profilaxis en pacientes sometidos a transplante de médula ósea y en pacientes inmunodeprimidos.

Espectro: *Candida albicans*, *C. neoformans*, *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *H. capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *aspergillus spp.*

Dosis

Adultos: candidiasis orofaríngea y esofágica: 200 mg VO o IV el primer día, luego 100 mg VO o IV al día por lo menos durante 4 sem y continuar por lo menos 2 sem mas después de la desaparición de los síntomas. Candidiasis sistémica: 400 mg VO o IV por 4 sem. Meningitis cryptococcal: 400 mg VO o IV el primer día luego 200 mg diarios, continuar el tratamiento durante 10 a 12 sem después de que los exámenes sean negativos. Profilaxis en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea: 400 mg VO o VI d antes de la operación y 7 d después de la operación.

Niños: candidiasis sistémica: 6 a 12 mg/kg/d, duración 4 sem y 2 sem después que los exámenes de laboratorio sean negativos. Candidiasis orofaríngea: 6 mg el primer DIA luego 3 mg/kg/d durante 2 sem y 2 sem después que los exámenes de laboratorio sean negativos. Candidiasis esofágica: 6 mg el primer DIA luego 3 a 12 mg/kg/d durante 3 sem y 2 sem después que los exámenes de laboratorio sean negativos. Meningitis cryptococcal: 12 mg el primer DIA luego 6 a 12 mg/kg/DIA continuar el tratamiento durante 10 a 12 sem después de que los exámenes sean negativos.

Farmacocinética

La absorción es rápida y casi completa desde el TGI (>90 %). Tiene amplia y buena distribución en saliva, líquido cefalorraquídeo, fluido peritoneal, ojos, piel, uñas y orina. Unión a proteínas plasmáticas de 11 a 12 %.

t_{1/2} . de 25 a 30 horas. Metabolismo parcial pues mas del 80 % de la dosis administrada se elimina sin cambios en la orina.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no hay estudios adecuados sobre su uso en gestantes; sin embargo no se recomienda su uso. (2) **Lactancia:** es distribuida en la leche materna alcanzando una concentración similar que en el plasma. Por lo que no se recomienda su uso durante esta etapa. (3) **Pediatría:** la eficacia y seguridad en niños menores de 6 meses no ha sido demostrada; sin embargo los reportes de efectos adversos en niños han sido semejantes a los del adulto. (4) **Geriatría:** no hay información que demuestre problemas; sin embargo tener en cuenta la actividad renal. (5) **Insuficiencia renal:** se recomienda ajustar la dosis de acuerdo a la depuración de creatinina (si >50 mL/min. 100 % de la dosis; 21 a 49 mL/min 50 % de la dosis) (6) **Insuficiencia hepática:** usar con precaución, posible riesgo de hepatotoxicidad.

Reacciones adversas

Frecuentes: intolerancia TGI.

Poco frecuente: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, cefalea, incremento de la actividad enzimática

Raras: hepatotoxicidad, dermatitis exfoliativa, anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson, alopecia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fluconazol.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Los síntomas incluyen disminución de la salivación, respiración y motilidad, incontinencia urinaria y cianosis. El tratamiento incluye hemodiálisis y medidas de apoyo (3 horas de hemodiálisis se remueve 50 % de la concentración).

Interacciones

Medicamentos

Cimetidina: puede reducir el nivel plasmático de fluconazol.

Cisaprida: se incrementa la concentración plasmática de cisaprida, puede producir serios efectos cardíacos. Significancia 1.

Ciclosporina: se incrementa la concentración de ciclosporina: riesgo de toxicidad. Significancia 2.

Hidroclorotiazida: puede incrementar la concentración de fluconazol.

Fenitoína: puede incrementarse el nivel sérico de fenitoína, produciendo un incremento en los efectos tóxicos de las hidantoinas. Significancia 2.

Rifampicina, isoniazida, sulfonilureas, fenitoína y ácido valproico: eleva el nivel de transaminasas hepáticas.

Sulfonilureas, tolbutamina, gliburida: Puede elevarse el efecto hipoglucemiante.

Tracolumus: la concentración de tracolumus puede ser incrementada.

Teofilina: puede incrementarse la concentración de teofilina.

Warfarina: puede ser incrementado el efecto anticoagulante de la warfarina.

Alimentos

Cafeína: puede incrementarse la concentración plasmática de cafeína.

Alteraciones en prueba de laboratorio

No reportados.

Almacenamiento y estabilidad

Fluconazol en la forma de suspensión oral debe ser almacenada entre 5 °C y 30 °C en un envase bien cerrado. Luego de la reconstitución la suspensión mantiene su potencia hasta por 14 días. La forma de tableta e inyección debe ser almacenada entre 15 °C y 30 °C en un envase bien cerrado.

Información básica para el paciente

Puede tomarse junto a los alimentos, cumplir con el tratamiento.

Advertencia complementaria

La mezcla intravenosa de fluconazol y otro medicamento no es recomendada.

6.4. Antiprotozoarios

6.4.1. Medicamentos contra la amebiasis, giardiasis y trichomoniasis

METRONIDAZOL

Suspensión 250 mg/5 mL

Tableta 250 mg y 500 mg

Óvulo 500 mg

(ver sección 6.2.2 No betalactámicos – Miscelánea)

DILOXANIDA

R: No se reporta

Tableta 500 mg

Indicaciones

(1) Amebiasis intestinal

Espectro: activa contra *Entamoeba histolytica*.**Dosis****Adultos:** VO 500 mg 3 v/d por 10 d.**Niños:** VO 20 mg/Kg/d dividido en 3 dosis por 10 d. Dosis máxima: 1,5 g/d.**Farmacocinética**

El furoato de diloxanida se hidroliza antes de ser absorbido en el TGI por bacterias y esterazas intestinales. La diloxanida resultante se absorbe rápidamente y se excreta mayoritariamente por la orina en forma de glucorónido, menos de un 10 % de la dosis se excreta por las heces, $t_{1/2}$ de 6 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** seguridad no establecida, su uso no es recomendado en el primer trimestre del embarazo.

(2) **Lactancia:** no se conoce si se excreta en la leche materna, su uso no es recomendado. (3) **Pediatría:** no

hay estudios que demuestren problemas. (4) **Geriatría:** no hay estudios que demuestren problemas. (5) **Insuficiencia renal y hepática:** los riesgos no han sido determinados.

Reacciones adversas**Frecuentes:** flatulencia.**Poco frecuente:** náuseas, vómitos, diarrea, constipación, dolor abdominal, anorexia, boca seca, cefalea, prurito, urticaria y rash.**Raras:** diplopía, vértigo, desorientación.**Contraindicaciones**

Hipersensibilidad de diloxanida.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Tratamiento sintomático y de soporte.

Interacciones

No reportados.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No reportados.

Almacenamiento y estabilidad

Evitar la exposición a la luz, calor o humedad, pueden deteriorar al fármaco.

Información básica para el paciente

Tomar después de los alimentos para disminuir los posibles trastornos gástricos. Evitar perder una dosis y cumplir con todo el tratamiento. Si es necesario repetir el tratamiento.

Advertencia complementaria

Diloxanida no es eficaz contra amebiasis hepática u otras enfermedades extraintestinales, pero se usa asociada con otros fármacos (metronidazol, cloroquina) para erradicar la infección intestinal coexistente.

DE USO RESTRINGIDO:**METRONIDAZOL**

Inyectable 500 mg/100 mL

(ver sección 6.2.2 No betalactámicos – Miscelánea)

6.4.2. Antileishmaniásicos**DE USO RESTRINGIDO:****ANTIMONIATO DE
MEGLUMINA**

R: No se reporta

Inyectable (equiv. 80-100 mg antimonio base)

Indicaciones

(1) Leishmaniasis visceral, cutánea y mucocutánea.

Espectro: *Leishmaniasis donovani*, *L. tropica*, *L. major*, *L. braziliensis*, *L. aethiopica*, *L. mexicana*

Dosis

100 mg de antimonio de meglu-

mina es equivalente a 28 mg de antimonio o c/mL antimonio de meglumina para inyección equivale a 85 mg de antimonio pentavalente.

Adultos: leishmaniasis cutánea andina o uta: 20 mg/Kg/d (de antimonio base) IM o IV por 10 d. Dosis máxima 1,250 mg/d.

Leishmaniasis mucocutánea, espundia o selvática: 20 mg/Kg/d (de antimonio base) IM o IV por 20 d.

Lishmaniasis visceral: 20 mg/Kg/d (de antimonio base) IM o IV por 30 d.

En las formas nodulares de leishmaniasis andina, formas ulcerativas únicas o múltiples (no mas de cuatro lesiones), sin evidencia de celulitis o linfangitis y con tamaño menos a 5 cm cada una, puede realizarse un tratamiento local, administrando en la base de la lesión de 1 a 3 mL del fármaco, pudiendo repetirse si es necesario 1 a 2 veces en intervalos de 1 a 2 d.

Niños: similar al del adulto.

Farmacocinética

Absorción rápida después de una inyección IM, con niveles de concentración máxima alcanzados a las 2 horas después de administrar el medicamento. Buena distribución en pelo y piel pero pobre en otros tejidos. Se metaboliza a antimonio trivalente a nivel hepático. Se excreta más del 90 % por vía renal. Presenta eliminación bifásica: en la fase rápida el $t_{1/2}$ es 2 horas; mientras que en la fase lenta el $t_{1/2}$ es 76 horas

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado

estudios. (2) **Lactancia**: no se conoce si se excreta en la leche materna ni se han reportado problemas. (3) **Pediatria**: no se han reportado problemas; sin embargo no se recomienda en infantes menores de 18 meses de edad. (4) **Geriatría**: tener en cuenta la actividad renal. (5) **Insuficiencia renal**: se sugiere ajustar dosis. (6) **Insuficiencia hepática**: puede exacerbar la insuficiencia hepática. (7) **Enfermedad cardíaca**: puede exacerbar la enfermedad. (8) **tuberculosis**: usar con precaución (9) **Enfermedad cardíaca (especialmente defectos de la conducción)**: puede causar arritmias. (10) **Pancreatitis**: exacerbación.

Reacciones adversas

Frecuentes: leucopenia, incremento de las transaminasas séricas, cefalea, malestar general, náuseas, vómitos, anorexia, mialgia, letargo, dolor en el sitio de inyección, bradicardia, hipotensión, tos.

Poco frecuentes o raras: reacción anafilactoide, agranulocitosis, septicemia, hepatotoxicidad, disnea, arritmias, prolongación del intervalo QT, neuritis periférica, insuficiencia renal y proteinurea, pancreatitis

Contraindicaciones

Enfermedad cardíaca, hipersensibilidad al antimonio de meglumina o estibogluconato sódico.

Tratamiento de sobredosis

Medidas generales. Reducir dosis o suspender el tratamiento.

Interacciones

Medicamentos

Fármacos que prolongan el intervalo QT como procainamida, quinidina, amiodarona y los antidepresivos tricíclicos: incrementan el riesgo de arritmias.

Alcohol: incrementa el riesgo de hepatotoxicidad.

Alimentos

No se han reportado.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Elevación transitoria de los niveles séricos de transaminasas, lipasa y amilasa. También puede estar aumentada la urea y creatinina.

Almacenamiento y estabilidad

Condiciones normales. Puede perder su estabilidad y deteriorarse con el tiempo.

Información básica para el paciente

Buena alimentación. Se recomienda tener una dieta rica en proteínas.

Advertencia complementaria

El antimonio de meglumina es convertido a antimonio trivalente, el cual puede contribuir a la toxicidad del medicamento. Las inyecciones IV deben administrarse con gran lentitud (5 min como mínimo) y preferentemente con aguja fina para evitar tromboflebitis.

ESTIBOGLUCONATO SODICO

R: No se reporta

Inyectable

(equiv. 80-100 mg antimonio base)

Indicaciones

(1) Leishmaniasis visceral, cutánea y mucocutánea.

Especetro: *Leishmaniasis donovani*, *L. tropica*, *L. major*, *L. braziliensis*, *L. mexicana*

Dosis

Las dosis son expresadas en miligramos de antimonio pentavalente. El estibogluconato de sodio es disponible como una solución que contiene el equivalente de 100 mg de antimonio pentavalente por mililitro.

Adultos: leishmaniasis cutánea americana (causada por *L. braziliensis* y *L. mexicana*) leishmaniasis visceral: IM o IV 20 mg de antimonio/kg/d (máximo 850 mg) 1 v/d durante 20 a 28 d y hasta 60 para la visceral.

Leishmaniasis causada por *L. tropica* y *L. major*: IM o IV 20 mg/kg 2 v/d (c/ 12 h) o prolongar la terapia con la dosis de 20 mg/kg/d hasta 60 d.

Niños: similar al del adulto.

Farmacocinética

Absorción rápida después de una inyección IM, con niveles de $C_{máx}$ alcanzados a las 2 horas después de administrar el medicamento. Se metaboliza a antimonio trivalente a nivel hepático (<10 %). El 96 % se excreta por vía renal. Tiene una eli-

minación por exponencial a través de los riñones. Su $t_{1/2}$ es 2 horas en la primera fase y de la fase lenta terminal es de unas 766 horas. Tras la administración IV, el $t_{1/2}$ es aproximadamente 1,7 horas en la primera fase y 33 horas en la lenta terminal. En la administración diaria se produce acumulación y la concentración máxima en tejidos puede no alcanzarse hasta transcurrido 7 días o más.

Precauciones

(1) **Embarazo:** hasta la fecha no se han reportado problemas teratogénicos; sin embargo atraviesa la placenta y se han reportado un incremento en las incidencias de aborto, parto prematuro, enfermedades ginecológicas y retraso en el desarrollo del niño (2) **Lactancia:** se excreta en la leche materna, pero su seguridad no está establecida. (3) **Pediatría:** no se han reportado problemas; sin embargo no se recomienda en infantes menores de 18 meses de edad. (4) **Geriatría:** tener en cuenta la actividad renal. (5) **Insuficiencia renal:** se sugiere ajustar dosis y evitar el uso prolongado. (6) **Insuficiencia hepática:** puede exacerbar la insuficiencia hepática. (7) **Enfermedad cardíaca:** puede exacerbar la enfermedad. Evitar su uso prolongado. (8) **tuberculosis:** usar con precaución

Reacciones adversas

Frecuentes: dolor muscular, rigidez articular, artralgia, fatiga, náuseas, vómitos, anorexia, pancreatitis, tromboflebitis en la zona de inyección.

Poco frecuente: debilidad, cólico, daño hepático, bradicardia, leucopenia, trombocitopenia.

Raras: diarrea, rash, prurito, anemia hemolítica, daño cardíaco (prolongación e inversión del intervalo QT), nefrotoxicidad, shock, muerte súbita.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al estibogluconato sódico.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Reducir dosis o suspender el tratamiento.

Interacciones

Medicamentos

Fármacos que prolongan el intervalo QT como procainamida, quinidina, amiodarona y los antihipertensivos tricíclicos: incrementan el riesgo de arritmias.

Alcohol: incrementa el riesgo de hepatotoxicidad.

Alimentos

No se han reportado.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Elevación transitoria de los niveles séricos de transaminasas, lipasas, urea y lipasas

Almacenamiento y estabilidad

Debe ser almacenado en un envase bien cerrado y protegido de la luz.

Información básica para el paciente

Buena alimentación. Se recomienda tener una dieta rica en proteínas.

Advertencia complementaria

Investigadores han notado que el medicamento induce depresión de las células inmunitarias, el cual contribuye a la proliferación de otras enfermedades como el herpes zoster. Las inyecciones IV deben administrarse con gran lentitud.

PENTAMIDINA ISETIONATO

R: C

Inyectable 200 mg

Indicaciones

(1) Neumonía causada por *Pneumocystis carinii* (tratamiento y profilaxis).

(2) tratamiento (alternativo) de leishmaniasis y tripanosomiasis.

Espectro: *Pneumocystis carinii*, *Trypanosoma cruzi*, *T. brucei gambiense*, *Leishmania donovani*, *L. aethiopica*, *L. tropica*, *L. braziliensis*, *L. megicana*, *L. peruviana*

Dosis

Adultos: Neumonía causada por *Pneumocystis carinii*: IV 3 a 4 mg/kg 1 v/d durante 14 a 21 d.

Tratamiento (alternativo) de leishmaniasis: IM 2 a 4 mg/kg de peso una vez al día o cada otro día hasta un total de 15 dosis o IV 4 mg/kg 3 v/sem durante 5 a 25 sem.

Tratamiento (alternativo) de tripanosomiasis: IM 4 mg/kg 1 v/d durante 10 d, o IV 3 a 4 mg/kg 1 v/d o cada otro día hasta un total de 7 a 10 dosis.

Niños: niños mayores de 4 meses de edad igual a la dosis de adultos.

Farmacocinética

Absorción es buena después de una administración IM, Penetra pobremente en el SNC, No se conoce que porcentaje se une a proteínas plasmáticas. Se desconoce su metabolismo. Su $t_{1/2}$ es de 54 min para IM y 18 min para IV en la fase inicial y de 9,4 y 6,4 min respectivamente en la fase terminal, respectivamente. Se excreta mayormente (33 % a 66 %) sin cambios en la orina.

Precauciones

(1) **Embarazo**: no se han hecho estudios adecuados en humanos; sin embargo se ha demostrado que atraviesa la barrera placentaria en conejos así como ser moderadamente embriotoxico usando dosis elevadas y en forma crónica. (2) **lactancia**: no se conoce si se excreta en la leche materna; sin embargo debido al riesgo potencial del recién nacido, no se recomienda la lactancia materna durante la terapia con pentamidina isetionato. (3) **Pediatría**: no se han descrito problemas en niños hasta la fecha. (4) **Geriatría**: no se han hecho estudios ni se han descrito problemas hasta la fecha. (5) **Insuficiencia renal**: puede exacerbar una insuficiencia renal. (6) **Insuficiencia hepática**: puede exacerbar una hepatotoxicidad; pues puede causar un incremento de las transaminasas, bilirrubina y fosfatasa alcalina. (7) **Enfermedades cardíacas**: puede causar arritmia, taquicardia, torsades de pointes u otros desordenes cardíacos. (8) **Pacientes con quimioterapia o radioterapia previa**:

(9) **Diabetes millitus, deshidratación, depresión de la médula ósea, desordenes de la coagulación.**

Reacciones adversas

Frecuentes: hipotensión, hipoglucemia seguida de diabetes mellitus, vómitos, leucopenia, neutropenia o trombocitopenia, nefrotoxicidad, dolor en el sitio de inyección, náuseas, vómitos, pérdida del apetito, diarrea, cefalea

Poco frecuente: shock, hipocalcemia, hepatotoxicidad, cardiotoxicidad, delirio, rash.

Raras: reacción de Herxheimer, anafilaxia, pancreatitis, hiperkalemia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a pentamidina.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Aminoglucósidos, amfotericina B, capreomicina, cisplatino, metrotexate, polimixina, vancomicina: pueden incrementar el efecto nefrotóxico.

Antihistamínicos (astemizol terfenadina): incrementan el riesgo de producir arritmias, incremento del intervalo QT y torsades de pointes.

Alimentos

No reportado.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Aumenta la concentración de transaminasas, bilirrubinas y fosfatasa

alcalina, urea, creatinina y potasio. Disminuye los niveles de calcio y magnesio.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener a una temperatura de 15 a 30 °C. y protegido de la luz. Después de la reconstitución con inyección de dextrosa 5 %, la pentamidina solución mantiene su potencia por más de 24 horas.

Información básica para el paciente

Puede ocurrir neumonía aun a pesar de estar usando pentamidina. Informar al medico si ocurre fiebre, respiración rápida y tos

Advertencia complementaria

La administración IV debe ser lentamente por un periodo de por lo menos 60 min.

AMFOTERICINA B

Inyectable 50 mg

(ver sección 6.3 Antimicóticos)

6.4.3. Antimaláricos

DOXICICLINA

Tableta 100 mg

(ver sección 6.2.2 No betalactámicos - Tetraciclinas)

DE USO RESTRINGIDO:

CLOROQUINA BASE R: C

Tableta 150 mg

Indicaciones

(1) Supresión o quimioprofilaxis de malaria. (2) Tratamiento de malaria no complicada (por *Plasmodium vivax*). (3) Amebiasis extraintestinal. (4) Artritis reumatoidea. (5) Lupus eritematoso.

Espectro: la cloroquina es un agente esquizonticida sanguíneo y son sensibles la forma eritrocítica asexual de la mayor cantidad de cepas de *Plasmodium malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. falciparum* también es sensible la forma gametocítica de *P. malariae* y *P. vivax* pero no contra los gametocitos de *P. falciparum* además la forma trofozoítica de *Entamoeba histolitica*.

Dosis

Adultos: supresión o quimioprofilaxis de malaria: VO 500 mg (300 mg base) el mismo día una vez por semana, empezar 2 sem antes de viajar a la zona endémica y continuar por 8 sem después de abandonar la zona. Tratamiento de malaria no complicada (asociada a primaquina): VO 10 mg/kg/d (máximo 4 tab) los dos primeros días luego 5mg/kg/día (máximo 2 tab) el 3º día mas 0,5mg/kg/d de Primaquina durante 7 d. Amebiasis extraintestinal: VO 1 g (600 mg base) diario por 2 d luego 500 mg (300 mg base) diario por 2 a 3 sem.

Artritis reumatoidea: VO 250 mg (150 mg base) diario.

Lupus eritematoso: VO 250 mg (150 mg base) diario.

Niños: supresión o quimioprofilaxis de malaria: VO 5 mg (base)/kg el mismo día una vez por semana (no exceder la dosis del adulto) empezar 2 sem antes de exponerse y continuar por 8 sem despues de abandonar la zona.

Tratamiento de malaria no complicada: VO 10 mg de base/kg/d los dos primeros días luego 5 mg de base/kg/d el 3º día, más 0,5 mg de base/kg/d de Primaquina durante 7 d.

Farmacocinética

Absorción rápida y casi completa desde el TGI (aprox. 89 %). Se distribuye extensamente en los tejidos como ojos, corazón, riñones, hígado y pulmones cuyas concentraciones son por lo menos 200 a 700 veces más altas que en el plasma, también se distribuye en el cerebro y médula espinal. Aproximadamente el 30 % de la dosis administrada se metaboliza a nivel hepático hasta monoetilcloroquina y bidesetilcloroquina. Su $t_{1/2}$ es 3 a 5 horas. Cerca del 70 % de la dosis administrada se excreta sin cambios en la orina, la acidificación de la orina incrementa la eliminación del fármaco pero pequeñas cantidades de fármaco pueden estar presentes en la orina hasta meses después de terminado el tratamiento.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se ha establecido su seguridad; sin embargo atraviesa la barrera placentaria y se acumula

selectivamente en la melanina de los ojos del feto y es retenido en el tejido ocular hasta por 5 meses después de suspendido el tratamiento.

(2) **Lactancia:** se distribuye en la leche materna, usar con precaución
(3) **Pediatría:** los niños son especialmente sensibles a los derivados de la 4-aminoquinolina.
(4) **Geriatría:** no se han descrito problemas hasta la fecha.
(5) **Insuficiencia renal:** usar con precaución.
(6) **Insuficiencia hepática:** usar con precaución debido a que el fármaco puede concentrarse en el hígado.
(7) **Deficiencia de G6PD:** puede ocurrir hemólisis.
(8) **Soriasis, disturbios visuales, miastenia gravis, polineuritis, convulsiones, trastornos gastrointestinales graves:** exacerbación.

Reacciones adversas

Poco Frecuente: prurito, irritación gastrointestinal, cefalea, confusión, despigmentación del pelo, erupción cutánea, pérdida de peso, alopecia parcial, exacerbación de psoriasis, eczema y otras dermatosis exfoliativas, mialgias, fotofobia

Raras: daño retinal irreversible, fotosensibilidad, decoloración de uñas y membrana mucosa, discrasias sanguínea, neuropatía y miopatía periférica, trastornos mentales, toxicidad cardíaca, hematemesis, hipopotasemia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la cloroquina

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Los síntomas incluyen dolor de cabeza, somnolencia, cambio visual, colapso cardiovascular, convulsiones seguido de paro cardiorrespiratorio. El tratamiento es sintomático, vaciar el estómago por emesis o lavado, pero generalmente debe ser precedido por medidas para corregir los disturbios cardiovasculares si es que presenta, así como medidas respiratorias. La diálisis peritoneal puede ser útil, así como forzar la diuresis y la acidificación de la orina.

Interacciones

Medicamentos

Antiepilépticos: puede antagonizar actividad antiepiléptica de carbamazepina y ácido valproico.

Cimetidina: los efectos farmacológicos de la cloroquina pueden ser incrementados.

Caolín, magnesio y aluminio: pueden disminuir la absorción y el efecto terapéutico de la cloroquina

Digoxina: incrementa las concentraciones plasmáticas de digoxina.

Mefloquina: aumenta el riesgo de convulsiones.

Penicilamina: puede incrementar los efectos farmacológicos y toxicológicos de la penicilamina.

Vacuna diploide humana contra la rabia: disminuye la respuesta de los anticuerpos.

Alimentos

No se han reportado problemas

Alteraciones en pruebas de laboratorio

En el electrocardiograma: Puede causar inversión o depresión de la onda T o prolongación del complejo QRS.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a la temperatura de 15 a 30 °C en un envase bien cerrado.

Información básica para el paciente

Tomar el medicamento con comidas o leche para minimizar los disturbios gastrointestinales.

Advertencia complementaria

La exposición al sol puede exacerbar la dermatosis inducida por el medicamento. Evitar la exposición excesiva al sol.

MEFLOQUINA

(como clorhidrato)

R: C

Tableta 250 mg

Indicaciones

(1) Supresión o quimioprofilaxis de malaria (por *P. falciparum* resistente a la sulfadoxina/pirimetamina). (2) Tratamiento de malaria (por *P. falciparum* resistente a la sulfadoxina/pirimetamina).

Espectro: la mefloquina es un agente equizonticida sanguíneo y son sensibles la forma eritrocítica asexual de la mayor cantidad de cepas de *Plasmodium malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. falciparum* incluyendo cepas cloroquina-resistente y pirimetamina-sulfadoxina-resistente de *P. falciparum*.

Dosis

Adultos: Supresión o quimioprofi-

laxis de malaria: VO 250 mg (1 tableta) el mismo día 1 v/sem, empezar 1 semana antes de viajar a la zona endémica y continuar por 4 semanas después de abandonar la zona.

Tratamiento de malaria (por *P. falciparum* resistente a la sulfadoxina/pirimetamina) asociada al artesunato o artemetero: VO 12,5 mg/kg/d durante el 2º y 3º día de tratamiento con artesunato (4 mg/kg/d por 3 d)

Niños: Supresión o quimioprofilaxis de malaria: VO

15 – 19 kg de peso: ¼ tableta

20 – 30 kg de peso: ½ tableta

31 – 45 kg de peso: ¾ tableta

> 45 kg de peso: 1 tableta

Tratamiento de malaria (por *P. falciparum* resistente a la sulfadoxina/pirimetamina) asociada al artesunato o artemetero: VO 12,5 mg/kg/d durante el 2º y 3º día de tratamiento con artesunato (4 mg/kg/d por 3 d)

Farmacocinética

Absorción es lenta desde el TGI. Es medianamente distribuida en los tejidos y fluidos corporales, como eritrocitos, SNC, leche materna, sangre, orina y tiene un V_d de 20 L/kg. Se une aproximadamente en un 98 % a proteínas plasmáticas. Presenta metabolismo hepático. Su $t_{1/2}$ es 21 a 22 días. La mefloquina y sus metabolitos se excreta en las heces, aproximadamente entre 2 y 9 % se excreta sin cambios en la orina.

Precauciones

(1) **Embarazo:** estudios han demostrado efectos teratogénicos en ratas y conejos. No se recomienda el uso

de mefloquina y artesunato o artemetero durante el 1º trimestre de embarazo. (2) **Lactancia:** se distribuye en la leche materna, usar con precaución, no se recomienda en niños menores de 1 año. (3) **Pediatría:** los niños menores de 6 años son más sensibles a los efectos adversos (vómitos). (4) **Geriatría:** no se han descrito problemas hasta la fecha. (5) **Insuficiencia renal:** usar con precaución. (6) **Insuficiencia hepática:** usar con precaución debido a que el fármaco se metaboliza en el hígado. (7) **Cardiopatía, disturbios visuales, trastornos psiquiátricos, convulsivos:** exacerbación.

Reacciones adversas

Frecuentes: trastornos gastrointestinales, vértigo, mareos, náuseas, pesadillas, disturbios visuales, dolor de cabeza, insomnio, somnolencia

Poco Frecuente: confusión, exantema, prurito, urticaria, caída de cabello, debilidad muscular, mialgia, alteraciones cardiovasculares.

Raras: psicosis, neuropatía sensitiva y motora, convulsiones, coma, parestesias, trombocitopenia, leucopenia, síndrome Stevens Johnson

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la mefloquina.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Los síntomas pueden incluir: vértigo, alucinaciones, hipotensión, taquicardia, náuseas y convulsiones. Tratamiento sintomático e inducir la emesis o lavado gástrico. No se co-

noce un antídoto para la sobredosis por mefloquina.

Interacciones

Medicamentos

Cloroquina: incrementa riesgo de convulsiones.

Metoclopramida: puede elevarse la concentración sérica de mefloquina.

Acido valproico: pueden disminuir el efecto del ácido valproico.

Halofantrina: puede ser potencialmente fatal al prolongar el intervalo QT.

B-bloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio, antihistamínicos, antidepressivos tricíclicos, quinidina o quinina: pueden prolongar el intervalo QT

Alimentos

No se han reportado problemas

Alteraciones en pruebas de laboratorio

En electrocardiograma: Puede causar prolongación del intervalo QT.

Almacenamiento y estabilidad

Mefloquina es fotolabil. Almacenar a la temperatura de 15 a 30 °C en un envase cerrado.

Información básica para el paciente

Tomar el medicamento junto con comidas y con por lo menos 8 onzas de agua. Alternativa para los niños e individuos que tienen dificultad para ingerir la tableta, pueden triturarla y mezclarla con las comidas.

Advertencia complementaria

La mefloquina no es activa contra

gametocitos maduros o contra estados intrahepáticos de desarrollo plasmodial. Durante el 1° trimestre del embarazo y en niños menores de 1 año se utilizara el esquema de quinina-clindamicina para el tratamiento de malaria resistente a sulfadoxina-pirimetamina.

PRIMETAMINA + SULFADOXINA

R: C

Tableta 25/500 mg

Indicaciones

(1) Supresión o quimioprofilaxis de malaria causadas por *P. falciparum* resistente a la cloroquina. (2) Tratamiento de malaria no complicada causadas por *P. falciparum* resistente a la cloroquina.

Espectro: pirimetamina y sulfadoxina son agentes esquizonticida sanguíneos y son sensibles la forma eritrocítica asexual de *Plasmodium falciparum*.

Dosis

Adultos: supresión o quimioprofilaxis de malaria: VO 1 tableta (25 mg de pirimetamina y 500 mg de sulfadoxina) 1 v/sem durante la permanencia en la zona endémica y 4 a 6 sem después de abandonar la zona o 2 tabletas una vez cada 2 semanas. Tratamiento de malaria (por *P. falciparum* resistente a la cloroquina) en combinación con Artesunato o Artemetero: VO 1,25/25 mg/kg/d de pirimetamina/sulfadoxina durante el 1° día de tratamiento con artesunato (5 mg/kg/d por 3 d)

Niños: supresión o quimioprofilaxis de malaria: VO

< 4 años: ¼ tableta una vez por semana o ½ tableta una vez cada 2 sem

4-8 años: ½ tableta una vez por semana o 1 tableta una vez cada 2 sem

9-14 años: ¾ tableta una vez por semana o 1 ½ tableta una vez cada 2 sem. El tratamiento debe iniciarse 1 o 2 d antes de exponerse.

Tratamiento de malaria (por *P. falciparum* resistente a la cloroquina) en combinación con Artesunato o Artemetero: VO 1,25/25 mg/kg/d de pirimetamina/sulfadoxina durante el 1º día de tratamiento con artesunato (4 mg/kg/d por 3 d)

Farmacocinética

Buena absorción desde el TGI. Se distribuyen ampliamente en los tejidos corporales. La pirimetamina y sulfadoxina se distribuyen en la leche materna. La Pirimetamina cruza la placenta, BHE, metaboliza a nivel hepático, tiene $t_{1/2}$ de 80 a 95 horas y aproximadamente entre 20 y 30 % se excreta sin cambios en la orina. La Sulfadoxina tiene $t_{1/2}$ de 5 a 8 días

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se ha establecido su seguridad; sin embargo estudios han demostrado efecto teratogénico en ratas y hámster. (2) **Lactancia:** no se ha establecido su seguridad; sin embargo debido que se encuentra en la leche materna no se recomienda su uso, riesgo de Kernicterus. (3) **Pediatría:** son los más susceptibles

a los efectos adversos. (4) **Geriatría:** no se han descrito problemas hasta la fecha. (5) **Insuficiencia renal:** usar con precaución. (6) **Insuficiencia hepática:** usar con precaución. (7) **Deficiencia de G6PD:** puede ocurrir hemólisis. (8) **Enfermedades sanguíneas, porfiria:** exacerbación. (9) **Asma bronquial.**

Reacciones adversas

Frecuentes: vómitos, cefalea; dolor, inflamación de la lengua, cambios o pérdida del sabor.

Poco frecuente: leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, anemia megaloblástica, fotosensibilidad.

Raras: rash, convulsiones, hiperestesia, posible eosinofilia pulmonar, granulocitopenia, agranulocitosis, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, hepatitis, anorexia, daño respiratorio, alteración de la función tiroidea

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la Pirimetamina o alguna Sulfonamida, anemia megaloblástica por deficiencia de folatos, niños menores de 2 meses de edad

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Sulfametoxazol/trim. Metotrexate y otras sulfonamidas: pueden incrementar el efecto farmacológico y toxicológico del medicamento y mayor riesgo de anemia megaloblástica.

Depresores de la médula ósea (citostáticos, amfotericina B, colchicina, zidovudina, entre otros): mayor riesgo de discrasias sanguíneas.

Alimentos

No se han reportado problemas

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No hay reportes

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a la temperatura de 15 a 25 °C en un envase bien cerrado y protegido de la luz

Información básica para el paciente

Empezar la profilaxis por lo menos 2 días antes de la partida. Tomar bastante líquida y evitar la exposición exagerada al sol.

Advertencia complementaria

Está contraindicado en niños menores de 2 meses de edad, debido a que compiten con la bilirrubina para ligarse a proteínas. Si se usa en un paciente con insuficiencia renal, se debe hacer uroanálisis y pruebas de función renal durante el tratamiento. Este esquema no se utiliza en gestantes.

PRIMAQUINA

(como fosfato)

R: C

Tableta 15 mg, 5 ó 7,5 mg

Indicaciones

(1) Cura radical y prevención de recaídas de malaria (por *P. malariae* y

P. vivax). **(2)** Neumonía por *pneumocystis carinii*.

Espectro: la primaquina es un agente esquizonticida tisular y son sensibles la forma pre-eritrocítica y exoeritrocítica de *Plasmodium malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. falciparum* también es sensible la forma gametocítica de *P. falciparum* además contra *pneumocystis carinii*:

Dosis

Adultos: tratamiento de malaria por *P. vivax*: VO 0,5 mg/kg/d por 7 d.

Tratamiento de malaria por *P. malariae*: VO 0,75 mg/kg/d en el 3° día de tratamiento con cloroquina.

Tratamiento de malaria por *P. falciparum* con falla terapéutica a artesunato-mefloquina: 0,75 mg/kg en el 3° día de tratamiento asociado al esquema de quinina y clindamicina.

Neumonía por *pneumocystis carinii*: VO 15 a 30 mg (base) diario.

Niños: tratamiento de malaria por *P. vivax*: VO 0,5 mg/kg/d por 7 d.

Tratamiento de malaria por *P. malariae*: VO 0,75 mg/kg/d en el 3° día de tratamiento con cloroquina.

Tratamiento de malaria por *P. falciparum* con falla terapéutica a artesunato-mefloquina: 0,75 mg/kg en el 3° día de tratamiento asociado al esquema de quinina y clindamicina.

Farmacocinética

Buena absorción desde el TGI. Se distribuye ampliamente en hígado, pulmones, corazón, cerebro, músculos esqueléticos y otros tejidos. Se metaboliza a nivel hepático hasta carboxiprimaquina. Su $t_{1/2}$ es 4 a 10

horas. Solo una pequeña cantidad del fármaco es excretada sin cambios en la orina.

Precauciones

(1) **Embarazo**: atraviesa la placenta, no se ha establecido su seguridad; sin embargo esta contraindicada en gestantes. (2) **Lactancia**: no se ha establecido su seguridad. (3) **Pediatría**: no se han descrito problemas hasta la fecha, sin embargo a niños menores de 1 año no se administra Primaquina. (4) **Geriatría**: no se han descrito problemas hasta la fecha. (5) **Insuficiencia renal**: usar con precaución. (6) **Insuficiencia hepática**: usar con precaución debido a que presenta metabolismo hepático. (7) **Deficiencia de glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa**: puede ocurrir hemólisis. (8) **Enfermedades sanguíneas**: exacerbación.

Reacciones adversas

Frecuentes: anemia hemolítica en deficiencia de G6PD, calambres abdominales, náuseas y vómitos.

Poco frecuente: neutropenia, metahemoglobinemia

Raras: hipertensión, arritmias, alteración del SNC, disturbios visuales, leucopenia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la primaquina

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

El tratamiento es sintomático sobre los síntomas y signos de sobredosis (vómitos, disturbios cardiovascular

y SNC, cianosis leucopenia, anemia)

Interacciones

Medicamentos

Sales de aluminio y magnesio: puede disminuir la absorción desde el TGI.

Quinacrina: puede potenciar los efectos tóxicos de la primaquina.

Depresores de la médula ósea, hemolíticos: incrementan efectos adversos, como leucopenia.

Alimentos

No se han reportado problemas.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No hay reportes.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a la temperatura de 15 a 30 °C en un envase bien cerrado y protegido de la luz.

Información básica para el paciente

Tomar el medicamento con comidas para minimizar los disturbios gastrointestinales y no tomarlo con antiácidos porque puede disminuir la absorción

Advertencia complementaria

Tener mucho cuidado en pacientes con tendencia a desarrollar granulocitopenia.

ARTEMETEROR: *No se reporta***Inyectable 80 mg/mL****Indicaciones**

(1) Tratamiento de malaria (por cepas de *P. falciparum* resistentes a la quinina y cloroquina), en combinación con mefloquina o pirimetamina/Sulfadoxina.

Espectro: *P. falciparum*, *P. vivax*.

Dosis

Adultos: IM 200 mg inicialmente, luego 100 mg cada 12 h hasta un total de 600 mg, mas una dosis única de Mefloquina de 750 a 1000 mg VO.

Niños: IM 3,2 mg/Kg inicialmente, luego 1,6 mg/Kg/d.

Farmacocinética

Se absorbe muy lentamente siguiendo la vía IM. Se distribuye en eritrocitos y aproximadamente el 95 % se une a proteínas plasmáticas. No se conoce si se distribuye en la leche materna. Se metaboliza rápida y ampliamente a nivel hepático y moderadamente a nivel de pared intestinal, su principal metabolito es dihidroartemisinina. El $t_{1/2}$ entre 1 a 7 horas. Se elimina por vía renal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se recomienda, si es posible evitar su uso especialmente durante el primer trimestre. (2) **Lactancia:** no se ha establecido su seguridad. (3) **Pediatría:** no se han descrito problemas hasta la

fecha. (4) **Geriatría:** no se han descrito problemas hasta la fecha; sin embargo la actividad renal. (5) **Insuficiencia renal:** usar con precaución, debido que se prolonga el $t_{1/2}$ en estos pacientes. (6) **Insuficiencia hepática:** usar con precaución debido que puede exacerbar la enfermedad. (7) **problemas sanguíneos, cardíacos y neurológicos:** pueden ser exacerbados.

Reacciones adversas

Frecuentes: bradicardia, cefalea, náusea, vómitos, dolor abdominal.

Poco frecuentes: neurotoxicidad, dolor en el sitio de inyección, incremento de convulsiones, prolongación del intervalo QT.

Raras: hiperemia, fiebre.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al artesunato o dihidroartemisinina.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

El tratamiento puede incluir suspensión del medicamento hasta requerir epinefrina en casos de reacciones anafilácticas.

Interacciones**Medicamentos**

Aurotioglucosa: el uso en conjunto puede inducir discrasias sanguíneas.

Alimentos

No se han reportado problemas

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Pueden estar aumentadas la creatinina sérica y las transaminasas.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener protegido de la luz y almacenar en un lugar fresco.

Información básica para el paciente

Informar sobre los problemas de salud que pueda manifestar.

Advertencia complementaria

En pacientes con enfermedad cardíaca, hepática o renal usar con cuidado. No se recomienda el uso de mefloquina y artesunato o artemetero en gestantes. El Artemetero y Artesunato, han mostrado eficacia equivalente y se usan en combinaciones (mefloquina o pirimetamina/sulfadoxina).

ARTESUNATO

R: No se reporta

Tableta 50 mg y 250 mg

Indicaciones

(1) Tratamiento de malaria (por cepas de *P. falciparum* resistentes a la quinina y cloroquina), en combinación con pirimetamina/Sulfadoxina o mefloquina.

Espectro: *P. falciparum*, *P. vivax*.

Dosis

Adultos: en combinación con pirimetamina/sulfadoxina o mefloquina: VO 4mg/kg/d (max. 5 tab) por 3 d, mas 3 tabletas de sulfadoxina/pirimetamina el 1º día o 3 tabletas de Mefloquina durante el 2º y 3º día.

Niños: en combinación con pirime-

tamina/sulfadoxina o mefloquina: VO 4mg/kg al día por 3 d, mas 25+1,5 mg/kg/d de pirimetamina/sulfadoxina el 1º día o 12,5 mg/kg/d de mefloquina durante el 2º y 3º día.

Farmacocinética

Moderada absorción desde el TGI. Tiene buena distribución en eritrocitos y riñones. Es metabolizado por colinesterasas en tejidos y plasma a su principal metabolito activo dihidroartemisinina el cual tiene un $t_{1/2}$ de 40 a 95 min. A nivel hepático su metabolismo es insignificante

Precauciones

(1) **Embarazo:** si es posible evitar su uso durante el primer trimestre. (2) **Lactancia:** no se ha establecido su seguridad. (3) **Pediatría:** no se han descrito problemas hasta la fecha. (4) **Geriatria:** no se han descrito problemas hasta la fecha. (5) **Insuficiencia renal:** usar con precaución. (6) **Insuficiencia hepática:** usar con precaución debido que puede exacerbar la enfermedad. (7) **problemas sanguíneos, cardíacos y neurológicos:** pueden ser exacerbados.

Reacciones adversas

Frecuentes: bradicardia, cefalea, vértigo, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

Poco frecuente: ataxia, dificultad al hablar, neurotoxicidad, incremento de convulsiones, prolongación del intervalo QT, disminución de la cantidad de reticulocitos, rash, prurito.

Raras: neutropenia, hepatotoxicidad, caída de cabello.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al Artesunato o dihidroarteminina.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

El tratamiento puede incluir suspensión del medicamento hasta requerir epinefrina en casos de reacciones anafilácticas.

Interacciones**Medicamentos**

No hay información

Alimentos

No se han reportado problemas

Alteraciones en pruebas de laboratorio

La cantidad de reticulocitos pueden estar disminuidas y las transaminasas pueden estar incrementadas.

Almacenamiento y estabilidad

Las tabletas de artesunato deben ser almacenadas en un lugar fresco.

Información básica para el paciente

Tomar el medicamento con comidas para minimizar los disturbios gastrointestinales.

Advertencia complementaria

No se recomienda el uso de mefloquina y artesunato o artemetero en gestantes.

QUININA

R: X

**Inyectable 300 mg/mL x 2 mL
(como diclorhidrato)**

**Tableta 300 mg
(como sulfato o bisulfato)**

Indicaciones

(1) Tratamiento de malaria (grave y no complicada) resistente al Artesunato-Mefloquina. (2) Babesiosis. (3) Prevención y tratamiento de los calambres musculares de los miembros inferiores (piernas, pie), asociados con el descanso nocturno.

Espectro: la quinina es un agente esquizonticida sanguíneo y son sensibles la forma eritrocítica asexual de la mayor cantidad de cepas de *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *Plasmodium malariae* también es sensible la forma gametocítica de *P. malariae* y *P. vivax* pero no contra los gametocitos de *P. falciparum* así como *Babesia microti*

Dosis

Adultos: tratamiento de malaria no complicada resistente al Artesunato-Mefloquina: VO 10 mg/kg (máximo 2 tab) 3 v/d (mañana, tarde y noche) por 7 d, el esquema también incluye clindamicina VO 10 mg/kg (máximo 2 tab) 2 v/d (mañana y noche) durante el 3º, 4º, 5º, 6º y 7º día de tratamiento y primaquina 0,75 mg/kg 1 v/d (mañana) durante el 3º día

Tratamiento de malaria grave: IV dosis de carga: 20 mg/kg de quinina diluido en dextrosa al 5% a razón de 10 mg/kg de peso en infusión continua durante 4 h. Dosis de mantenimien-

to: 10 mg/kg diluido en dextrosa al 5 % en infusión continua durante 4 h. Esta dosis se administrara cada 8 h, luego de 48 h la dosis de quinina se reducirá a 7mg/kg y a partir de las 72 h se debe pasar a la vía oral.

Babesiosis: VO 650 mg cada 8 h durante 7 d

Prevención y tratamiento de los calambres musculares: VO 200 a 300 mg al acostarse, discontinuar si ya no ocurren calambres después de algunos d hasta determinar si es necesario continuar el tratamiento.

Niños: tratamiento de malaria no complicada resistente al artesunato-mefloquina: VO 10 mg/kg (máximo 2 tab) 3 v/d (mañana, tarde y noche) por 7 d, el esquema también incluye clindamicina VO 10 mg/kg (máximo 2 tab) 2 v/d (mañana y noche) durante el 3º, 4º, 5º, 6º y 7º día de tratamiento y primaquina 0,75 mg/kg 1 v/d (mañana) durante el 3º día

Tratamiento de malaria grave: igual a la dosis para adultos.

Babesiosis: VO 25 mg/kg al día dividido en tres dosis (cada 8 h) durante 7 d.

Farmacocinética

Absorción rápida y casi completa desde el TGI. Se distribuye ampliamente en hígado, pulmones, riñones, los tejidos corporales tales como ojos, corazón, riñones, hígado y bazo. Se une a proteínas plasmáticas entre 70 y 80 %. Se metaboliza a nivel hepático. Su $t_{1/2}$ es 6 a 12 horas en niños y 8 a 14 horas en adultos. Menos del 5 % se excreta sin cambios en la orina; pequeñas cantidades de metabolitos aparecen en heces, saliva y bilis. La

acidificación de la orina incrementa la eliminación del fármaco siendo 2 veces mas rápida que cuando es alcalina

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la placenta, la quinina puede causar daño fetal cuando se administra en mujeres embarazadas. Ha causado malformaciones en humanos congénitas y hasta muerte fetal. Esta contraindicado durante el primer trimestre. (2) **Lactancia:** se distribuye en la leche materna, usar con precaución (3) **Pediatría:** tener en cuenta que aumenta el tiempo de eliminación del medicamento. Tener mucho cuidado en niños menores de 12 años. (4) **Geriatría:** no se han descrito problemas hasta la fecha. (5) **Insuficiencia renal:** usar con precaución. (6) **Insuficiencia hepática:** usar con precaución debido a que el fármaco puede concentrarse en el hígado. (7) **Deficiencia de G6PD:** puede ocurrir hemólisis. (8) **Enfermedades cardiovasculares, miastenia gravis, asma, neuritis óptica:** exacerbación. (9) **Hipoglucemia:** complicación severa de malaria por *P. falciparum*, especialmente en niños.

Reacciones adversas

Frecuentes: náusea, diarrea, dolor de cabeza, dolor abdominal, tinnitus, leve disturbio visual, vértigo.

Poco frecuente: sordera, anemia hemolítica, otras discrasias sanguíneas, reacciones de fotosensibilidad, hipoglucemia, arritmia, hipotensión, fiebre, rash cutáneo, prurito.

Raras: ceguera, angioedema, dificultad respiratoria, muerte súbita si la administración parenteral es muy rápida.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la Quinina o algún componente.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Los síntomas de una sobredosis pueden incluir náuseas, vómitos, cinchonismo, convulsiones, cardiotoxicidad, coma y paro respiratorio. El tratamiento incluye terapia sintomática con agentes convencionales (tales como anticonvulsivantes, vasoconstrictores, antiarrítmicos, líquidos, posición, lavado gástrico), las reacciones anafilácticas pueden requerir epinefrina, corticosteroides, o antihistamínicos.

Interacciones

Medicamentos

Cisaprida: incrementa el riesgo de arritmias ventriculares

Antiácidos que contiene aluminio, fenobarbital, fenitoína, y rifampicina: pueden retardar o disminuir la absorción de Quinina

Digitoxina y digoxina: puede incrementarse la concentración sérica de estos medicamentos.

Bloqueadores neuromusculares: puede incrementarse los efectos de los B. neuromusculares

Mefloquina: incrementa los efectos cardíacos

Alimentos

No se han reportado problemas

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Prueba directa de coombs: arroja falso positivo

Prueba directa de coombs: arroja falso positivo. Esteroides y catecolamina urinaria: falsa elevación de resultados.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a la temperatura de 15 a 30 °C en un envase bien cerrado. Proteger de la luz especialmente Quinina (diclorhidrato).

Información básica para el paciente

Tomar el medicamento después de los alimentos para minimizar el dolor gástrico, no triturar la tableta pues irrita la mucosa gástrica. La quinina puede causar problemas visuales.

Advertencia complementaria

La quinina no tiene actividad directa contra los gametocitos de *P. falciparum*. Concentraciones de 10 mcg/mL o más en suero pueden confirmar la toxicidad como causa de tinnitus o pérdida de la audición

6.4.4. Antitripanosomiásicos

DE USO RESTRINGIDO:

BENZNIDAZOL

R: X

Tableta 100 mg

Indicaciones

(1) Como línea terapéutica alterna al Nifurtimox (cuando se presenten reacciones farmacológicas adversas) en el tratamiento de Tripanosomiasis americana o enfermedad de chagas.

Especetro: *Tripanosoma cruzi*

Dosis

Adultos: tratamiento de chagas agudo: VO 5 mg/kg de peso corporal al día dividido en 2 dosis durante 30 d.

Tratamiento de casos de chagas agudo complicado: VO 25 mg/kg de peso corporal al día dividido en 3 dosis durante 60 d.

Tratamiento de casos de chagas congénito: VO entre 0,8-25 mg/kg de peso corporal al día dividido en 3 dosis durante 60 d.

Niños: de 1 a 15 años de edad: VO 10 mg/kg de peso corporal al día dividido en 2 dosis durante 30 d.

Menores de 1 año: 10 mg/kg/ al día dividido en 2 dosis durante 30 d.

Tratamiento de casos de chagas agudo complicado: VO 10 mg/kg de peso corporal al día dividido en 2 dosis durante 30 d.

Tratamiento de casos de chagas congénito: VO entre 5-10mg/kg de peso corporal al día dividido en 2 dosis durante 30 d.

Farmacocinética

Se absorbe aproximadamente el 92 % de la dosis oral. Se une en un 44 % a proteínas totales. El nivel de concentración máxima ocurre aproximadamente a las 3 a 4 horas. Su $t_{1/2}$ es aproximadamente 10 a 14 horas.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se ha establecido su seguridad; sin embargo el tratamiento tripanosomicida esta contraindicado en gestantes. (2) **Lactancia:** no se conoce si se excreta en la leche materna. (3) **Pediatría:** no se han descrito problemas hasta la fecha; sin embargo se han reportado menos toxicidad en niños que en adultos. (4) **Geriatría:** no se han descrito problemas hasta la fecha. (5) **Insuficiencia renal y hepática:** no se han descrito problemas hasta la fecha.

Reacciones adversas

Frecuentes: rash alérgica, dermatitis alérgica, polineuropatía periférica (dosis dependiente), disturbios gastrointestinales, disturbios psíquicos

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al benznidazol y en gestantes.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

La toxicidad del Benznidazol puede ser manifestada por anemia, leucopenia o neutropenia y su tratamiento incluye medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Aspirina: incrementa el riesgo de sangrado.

Alcohol: puede exacerbar los efectos adversos.

Alimentos

No se han reportado problemas

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede reducir la concentración de plaquetas y leucocitos.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferentemente a menos de 40 ° C.

Información básica para el paciente

Durante la terapia se efectuara 5 controles de laboratorio secuencialmente: el 1° control antes de iniciar el tratamiento, el 2° control 15 días luego de iniciado el tratamiento, el 3° control a los 30 días, el 4° control a los 45 días, el 5° control a los 60 días.

Advertencia complementaria

Solo los casos de chagas agudo y congénito diagnosticados y confirmados por laboratorio recibirán tratamiento tripanosomicida. El tratamiento con tripanosomicidas esta contraindicado absolutamente en gestantes, así como la ingesta de bebidas alcohólicas.

NIFURTIMOX

R: X

Tableta 120 mg

Indicaciones

(1) Como primera línea terapéutica en tratamiento de Tripanosomiasis americana o enfermedad de chagas.

Espectro: *Tripanosoma cruzi*

Dosis

Adultos: tratamiento de chagas

agudo: VO 10 mg/kg/d dividido en 3 dosis por 60 d.

Tratamiento de casos de chagas agudo complicado: VO 25 mg/kg/d dividido en 3 dosis durante 60 d.

Niños: de 1 a 15 años de edad: VO 15 mg/kg/d dividido en 3 dosis durante 60 d.

Menores de 1 año: 20 mg/kg/d dividido en 3 dosis durante 60 d.

Tratamiento de casos de chagas congénito: VO entre 8-25 mg/kg de peso corporal al día dividido en 3 dosis durante 60 d.

Farmacocinética

Absorción en el TGI es baja. V_d 755 L. El nivel de concentración máxima ocurre aproximadamente a las 2 horas. Presenta metabolismo hepático. Solo pequeñas cantidades han sido encontradas sin cambios en la orina. El $t_{1/2}$ es aproximadamente 3 horas.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se ha establecido su seguridad; sin embargo el tratamiento tripanosomicida esta contraindicado en gestantes. (2) **Lactancia:** no se conoce si se excreta en la leche materna. (3) **Pediatría:** puede producir aberraciones cromosómicas. (4) **Geriatría:** no se han descrito problemas hasta la fecha. (5) **Insuficiencia renal:** se sugiere reducción de la dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** debido a su metabolismo hepático se sugiere ajuste de dosis. (7) **deficiencia de G6PD:** puede ocurrir anemia hemolítica. (8) **desórdenes neurológicos:** historial convulsivo. (9) **enfermedad pulmonar.**

Reacciones adversas

Se observan en un 40 a 70 % de los pacientes tratados, son más frecuentes al aumentar la edad.

Frecuentes: intolerancia GI (vómitos), anorexia, pérdida de memoria, debilidad, parestesias, polineuritis.

Raras: toxicidad del SNC (que puede obligar a suspender el tratamiento) incluyendo confusión, ataxia, nistagmus, excitación, insomnio, irritabilidad, psicosis, convulsión, fiebre, infiltración pulmonar, rash cutáneo, neuropatía periférica, eosinofilia, leucopenia, impotencia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al nifurtimox y en gestantes

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Usar antiácidos para minimizar síntomas gastrointestinales.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol: puede exacerbar los efectos adversos.

Alimentos

No se han reportado problemas

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Determinación de bilirrubina directa, transaminasas y fosfatasa alcalina: están elevadas.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a la temperatura de 15 a 30 °C en un envase bien cerrado y protegido de la luz

Información básica para el paciente

La función hepática y renal, glucosa sanguínea, electrolitos, peso corporal, hemograma y temperatura deberían ser monitorizados periódicamente durante la terapia con nifurtimox. Administrar con o inmediatamente después de los alimentos para evitar irritación gastrointestinal. Evitar bebidas alcohólicas.

Advertencia complementaria

Solo los casos de chagas agudo y congénito diagnosticados y confirmados por laboratorio recibirán tratamiento tripanosomicida. El tratamiento con tripanosomicidas esta contraindicado absolutamente en gestantes.

6.4.5. Antitoxoplasmosis

PIRIMETAMINA

R: C

Tableta 25 mg

Indicaciones

(1) Supresión o quimioprofilaxis de malaria. (2) Toxoplasmosis

Espectro: Pirimetamina es un agente esquizonticida sanguíneo, son sensibles: la forma eritrocítica asexual de *Plasmodium falciparum* y *Toxoplasma gondii*.

Dosis

Adultos: supresión o quimioprofilaxis de malaria: en adultos y niños

mayores de 10 años; 25 mg 1 v/sem. Toxoplasmosis: VO inicialmente 50 a 75 mg/d asociada con sulfonamida 1-4 g VO durante 3 sem, luego disminuir la dosis al 50 % y continuar por un adicional de 4 a 5 sem.

Niños: supresión o quimioprofilaxis de malaria: niños de 4 a 10 años 12,5 mg y niños menores de 4 años 6,5 mg 1 v/sem.

Toxoplasmosis: VO 1 mg/kg/d dividido en 2 dosis equivalentes (c/ 12 h) luego de 2 a 4 d disminuir la dosis al 50 % (0.5 mg/kg/d) y continuar el tratamiento por un mes.

Farmacocinética

Buena absorción desde el TGI. Se distribuye ampliamente en riñones, bazo y pulmones. La pirimetamina se distribuye en el BHE y se une a proteínas plasmáticas en un 80 %. Se metaboliza a nivel hepático, tiene $t_{1/2}$ de 111 horas y aproximadamente entre 20 y 30 % se excreta sin cambios en la orina.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la placenta, no se ha establecido su seguridad; sin embargo estudios han demostrado efecto teratogénico en ratas y hámster. (2) **Lactancia:** no se ha establecido su seguridad; sin embargo debido que se encuentra en la leche materna no se recomienda su uso. (3) **Pediatría:** son los más susceptibles a los efectos adversos. (4) **Geriatría:** no se han descrito problemas hasta la fecha. (5) **Insuficiencia renal:** usar con precaución. (6) **Insuficiencia hepática:** usar con precaución. (7) **Deficiencia de**

G6PD: puede ocurrir hemólisis. (8) **Pacientes con deficiencia de folatos, síndrome de mal absorción, alcoholismo.**

Reacciones adversas

Poco frecuente: leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, anemia megaloblástica, intolerancia gástrica (anorexia, náuseas, vómitos, calambres abdominales).

Raras: rash, convulsiones, posible eosinofilia pulmonar, dolor de cabeza, fatiga, irritabilidad.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la Pirimetamina, anemia megaloblástica por deficiencia de ácido fólico.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

La sobredosis es apreciable por anorexia, vómitos y estimulación del SNC, incluyendo convulsiones. Anemia megaloblastica, trombocitopenia y leucopenia también pueden ocurrir. Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves consiste en administrar una dosis de 5 a 15 mg/día de Leucovorin durante 3 días o como se requiera, además el Diazepam puede ser usado para el control de las convulsiones.

Interacciones

Medicamentos

Cotrimoxazol, sulfonamidas, antivirales, metotrexate: pueden incrementar el efecto inhibitorio del ácido fólico.

Antiepilepticos: la pirimetamina

puede disminuir el efecto anticonvulsivante.

Acido fólico, acido p-aminobenzoico: reduce el efecto antitoxoplásmico de la pirimetamina.

Alimentos

No se han reportado problemas

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No hay reportes

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a la temperatura de 15 a 25 °C en un envase bien cerrado y protegido de la luz, la Pirimetamina puede ser triturada para preparar suspensiones en agua, la suspensión mantiene su estabilidad hasta por 5 a 7 días.

Información básica para el paciente

Tomar el medicamento después de los alimentos para minimizar los vómitos.

Advertencia complementaria

Tener mucho cuidado en pacientes con anemia megaloblástica causada por deficiencia de ácido fólico, tener en cuenta que la pirimetamina generalmente se usa en combinaciones ya sea en toxoplasmosis (con sulfadiazina o clindamicina) o en malaria (sulfadoxina).

6.5. Antivirales

6.5.1. Antiherpéticos

ACICLOVIR

R: C

Tableta 200 y 400 mg

Suspensión 200 mg/5 mL

Indicaciones

(1) Infección por herpes simple (cutáneo, ocular, sistémico y de mucosa). (2) Herpes genital. (3) Infección por virus de varicela-zoster. (4) Herpes zoster

Espectro: son sensibles los virus de herpes simple tipo I (HSV-I) y tipo II (HSV-II), virus de varicela zoster (VZV), virus Epstein-Barr (EBV) y poco sensible el citomegalovirus (CMV)

Dosis

Adultos: Infección por herpes simple cutáneo y de mucosa: VO 400 mg cada 4 h mientras este despierto (5 v/d); IV 5mg/kg c/ 8 h durante 7 a 14 d.

Herpes genital: VO para el tratamiento inicial de herpes genital la dosis recomendada es 200 mg cada 4 h (5 v/d) durante 7 a 10 d; para el tratamiento intermitente de episodios recurrentes de herpes genital: 200 mg cada 4 h (5 v/d) por 5 d, alternativamente 400 mg c/8 h o 800 mg 2 v/d durante 5 d; IV 5mg/kg c/8 h durante 5 d.

Virus de varicela zoster: adultos y niños (> de 12 años de edad) VO 20 mg/kg (máximo 800 mg por dosis)

4 v/d durante 5 d; IV 10mg/kg cada hora durante 7 d.

Herpes zoster: VO 800 mg c/4 h (5 v/d, máximo 4g diario) durante 7 a 10 d, preferiblemente dentro de las 48 h de aparición de la erupción. Para el tratamiento de herpes zoster diseminado IV 5 a 10 mg/kg cada 8 h durante 7 a 10 d. Para el tratamiento agudo de herpes zoster oftálmico VO 600 mg c/4 h (5 v/d, máximo 3 g diario) durante 10 d, preferiblemente dentro de las 72 h de aparición de la erupción.

Encefalitis por herpes simple: adultos y niños mayores de 12 años IV 10mg/kg c/8 h durante 14 a 21 d

Herpes simple ocular: aplicar ungüento oftálmico 5 v/d

Niños: Infección por herpes simple (cutáneo y de mucosa): VO 1g diario dividido en 3 a 4 dosis durante 7 a 14 d (máximo 80mg/kg diario); En neonatos e infantes mayores de 3 meses IV 10 mg/kg c/8 h durante 7 d.

Herpes genital: niños mayores de 12 años, 40 a 80 mg/kg/d (max 1 g al día) 4 v/d por 5 a 10 días.

Virus de varicela zoster: VO niños de 2 años de edad y mayores que pesen menos de 40 kg deben recibir 20 mg/kg (máximo 80 mg diario) por 5 d; niños < 12 años de edad IV 20 mg/kg c/8 h durante 7 d.

Herpes zoster: niños mayores de 12 años de edad la dosis es igual al del adulto.

Encefalitis por herpes simple: niños de 3 meses a 12 años IV 20 mg/kg c/8 h durante 10 d

Pacientes con daño renal agudo o crónico requieren una reducción en dosis y/o intervalo de dosis según la depuración de creatinina (mL/min)

D. cr. (ml/mg)

dosis	intervalo (h)
>50	100 % 8
25-50	100 % 12
10-25	100 % 24
0-10	50 % 24

Farmacocinética

Absorción en el TGI es lenta e incompleta (aprox. 15 a 30 %) baja y la absorción vía oftálmica es rápida desde el epitelio corneal. Se distribuye ampliamente en órganos, tejidos y fluidos corporales. Su concentración en el LCR es aproximadamente el 50 % de la concentración sérica. Aproximadamente 9 a 33 % de la dosis se une a proteínas plasmáticas. Se metaboliza dentro de la célula viral hasta su forma activa y cerca del 10 % se metaboliza extracelularmente. El $t_{1/2}$ en neonatos es 4 horas; en niños de 1 a 12 años 2 a 3 horas; y adultos es 3 horas. Se elimina principalmente vía renal por filtración glomerular y secreción tubular. Aproximadamente 30 a 90 % del fármaco es excretado sin cambios en la orina.

Precauciones

(1) **Embarazo:** usar solo si el beneficio supera al riesgo. (2) **Lactancia:** se distribuye en la leche materna. (3) **Pediatría:** la seguridad y eficacia en niños menores de 2 años de edad no han sido establecidas. (4) **Geriatría:**

administrar el medicamento prudentemente porque ellos pueden sufrir de disfunción renal o deshidratación.

(5) Insuficiencia renal: se sugiere reducción de la dosis. Posible incremento transitorio de urea en plasma.

(6) Insuficiencia hepática: usar con precaución.

Reacciones adversas

Frecuentes: irritación local en el sitio de inyección,

Poco frecuente: rash, dolor de cabeza, náuseas, diarrea, vértigo y artralgias con administración oral, disminución de la función renal, encefalopatía metabólica, depresión de la médula ósea, disfunción hepática en pacientes inmunocomprometidos.

Raras: letargia o agitación, desorientación, alucinaciones, hemiparestesia transitoria, temblores, convulsiones.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al Aciclovir

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Síntomas de sobredosis incluyen convulsión, somnolencia, confusión, aumento de la creatinina sérica y daño renal. Tratamiento incluye: mantener el flujo de orina para evitar la precipitación del fármaco dentro de los túbulos renales. La hemodiálisis reduce en un 60 % la concentración sérica de aciclovir.

Interacciones

Medicamentos

Probenecid: puede reducir la secreción de aciclovir en los túbulos. Esto

conduce a incremento de la vida media, reduce la velocidad de eliminación y disminución de la excreción renal (aumenta la concentración sérica del Aciclovir).

Fenitoína, hidantoinas: disminuye la concentración sérica de las hidantoinas

Zidovudina: incrementa la incidencia de somnolencia y letargia

Acido valproico: puede disminuir la concentración sérica de ácido valproico

Alimentos

No se han reportado problemas

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Determinación de creatinina sérica: puede estar incrementada

Prueba de función hepática: los valores séricos pueden incrementarse.

Estas alteraciones ocurren tanto con administración oral como parenteral

Almacenamiento y estabilidad

Las tabletas y suspensión de aciclovir se deben almacenar en un envase bien cerrado y protegido de la luz y humedad a una temperatura de 15 a 25 °C. La suspensión mantiene su potencia por 24 meses desde la fecha de fabricación y no requiere reconstitución o refrigeración. El aciclovir sódico (para inyección) debe ser reconstituido con 10 o 20 mL de agua estéril para inyección, no usar para la reconstitución agua bacteriostática que contenga parabeno; pero si puede ser usado agua bacteriostática que contenga alcohol bencilico. El aciclovir sódico (para infusión) debe

ser diluido con una solución IV compatible. Después de la reconstitución con agua destilada para inyección a la concentración de 50 mg/ml mantiene su potencia por 12 horas a la temperatura de 15 a 25 °C o después de la dilución con solución estándar electrolítica y dextrosa para infusión intravenosa mantiene su potencia por 24 horas a la temperatura de 15 a 25 °C.

Información básica para el paciente

Puede tomarse con comidas. Evitar el contacto sexual durante el tratamiento de herpes genital.

Advertencia complementaria

El Aciclovir sódico (inyección) no debería ser administrado vía oral, IM, o subcutánea, así como no debe ser aplicado tópicamente o en los ojos. La administración IV debe ser acompañada por una adecuada hidratación y la infusión IV por lo menos debe durar 1 hora. En el caso de ungüento oftálmico evitar contaminar el aplicador.

DE USO RESTRINGIDO:

ACICLOVIR

Inyectable 250mg

(ver sección 6.5.1 Antiherpéticos)

6.5.2. Antiretrovirales

INHIBIDORES NUCLEOSÍDICOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA

DE USO RESTRINGIDO:

DIDANOSINA

R: B

Tableta 100 y 400 mg

Suspensión 4000 mg

Indicaciones

(1) Tratamiento de infección de VIH-SIDA; siempre debe ser usado al menos con otros dos agentes antiretrovirales.

Espectro: limitado espectro de actividad antiretroviral; presenta actividad in vitro frente al VIH-1, VIH-2 y hepatitis B.

Dosis

Adultos: Basado en el peso corporal del paciente.

Mayor de 60 kg: 400 mg VO dosis única o 200 mg VO c/12 h; menores de 60 kg: 250 mg dosis única o 125 mg c/12 h. Insuficiencia renal: según la depuración de creatinina: paciente mayores o iguales a 60 Kg. mayor o igual a 60 mL/min: 400 mg dosis única o 200 mg c/12 h; 30-59 mL/min: 200 mg dosis unida o 100 mg c/12h; 10-29 mL/min: 150 mg dosis única; menor de 10 mL/min: 100 mg dosis única. Pacientes menores de 60 kg: con depuración mayor o igual a 60 mL/min: 250 mg dosis única o 125 mg c/12 h; 30 a 59 mL/min: 150 mg

dosis única o 75 mg c/12 h; 10 a 29 mL/min: 100 mg dosis única; menores de 10 mL/min: 100 mg dosis única.

Niños: Basado en la superficie corporal del paciente. 180 mg/m²/d. dividido cada 12 h o la dosis basada en la superficie corporal: menor igual a 0,4 m²: 25 mg VO c/12 h; 0,5 a 0,7 m²: 50 mg c/12 h; 0,8 a 1 m²: 75 mg c/12 h y 1,1 a 1,4 m²: 100 mg c/12 h.

Farmacocinética

Se degrada rápidamente a pH ácido en el estómago, los alimentos disminuyen su absorción cerca de un 50 %, presentando 42 % de biodisponibilidad, penetra en el SNC, Vd: 1,08 L/kg y 35,6 L/m² en adultos y niños respectivamente, menos del 5 % de UPP, no se conoce exactamente el metabolismo (metabolismo semejante a las xantinas), 0,8 y 1,5 h de t_{1/2} en niños-adolescentes y adultos respectivamente, cerca del 55 % se excreta sin cambios en orina.

Precauciones

(1) Embarazo: no se han realizado estudios adecuados ni controlados en gestantes, usar solo cuando es necesario: riesgo/beneficio. **(2) Lactancia:** no se conoce si se distribuye en la leche materna en humanos, se reduce la posibilidad de transmisión de VIH al lactante. **(3) Pediatría:** generalmente es bien tolerado, los efectos adversos reportados son similares a los adultos, este medicamento puede causar despigmentación retinal a una dosis mayor de 300 mg/m²/d, examen ocular cada 6 a 12 meses. **(4) Geriatría:** en estudios

clínicos no se han incluido suficiente número de pacientes mayores o iguales a 65 años, pueden presentar con mayor frecuencia pancreatitis, monitorizar según la función renal.

(5) Insuficiencia renal: monitorizar la dosis según la depuración de creatinina. **(6) Insuficiencia hepática y acidosis láctica:** monitorizar la dosis, la acidosis láctica y la hepatomegalia severa pueden ser fatal.

Reacciones Adversas

Frecuentes: neuropatía periférica (35 %), ansiedad, dolor de cabeza, irritabilidad, insomnio, dolor abdominal, náuseas y diarrea.

Poco frecuente: depresión, rash, prurito, pancreatitis (2-3 %).

Raras: alopecia, reacción anafilatoidea, anemia, diabetes mellitus, granulocitopenia, hepatitis, hipersensibilidad, acidosis láctica/hepatomegalia, leucopenia, neuritis óptica, insuficiencia renal, despigmentación retinal, convulsiones y trombocitopenia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a este fármaco o algún otro componente en la formulación.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales, inducir a emesis, no es conocido el antídoto, hemodiálisis remueve en un 40 a 60 %, la sobredosis crónica puede causar pancreatitis, neuropatía periférica, diarrea, hiperuricemia e insuficiencia hepática.

Interacciones

Ketoconazol, Dapsona y fármacos que requieren acidosis gástrica para su absorción: disminuyen la absorción de este fármaco, administrar estos fármacos 2h. antes de Didanosina.

Tetraciclinas y Fluoroquinolonas: disminuye la absorción de Didanosina.

Antiácidos: puede incrementar los efectos adversos: diarrea o constipación.

Itraconazol: disminuye los niveles de itraconazol.

Alimentos

Disminuyen su absorción, administrar este fármaco 30 minutos antes de los alimentos.

Alteración en pruebas de laboratorio

AST, ALT, fosfatasa alcalina, bilirrubina.

Parámetros a monitorizar

Potasio sérico, ácido úrico, Hb, recuento de plaquetas, linfocitos CD₄, carga viral, amilasa, función hepática, aumento de peso, examen ocular cada 6 meses.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener a temperatura ambiente: 15 a 30 °C, las tabletas reconstituídas en agua son estables en 1h. a temperatura ambiente, las soluciones pediátricas son estables por 30 días en refrigeración.

Información básica para el paciente

Didanosina no va a curar la infección por VIH, va ha prevenir infecciones oportunistas a causa de VIH. Obser-

var que las tabletas se encuentren en buen estado, consumir cada dosis con un mínimo de 30 mL de agua (no usar jugos de fruta u otros bebidas acidas), no consumir este fármacos con alimentos.

Advertencia complementaria

No debe ser usado como monoterapia, no confundir este fármaco con otras abreviaciones de otros antiretroviral, si presentara alguna reacción adversa acudir inmediatamente al especialista. Debe ser advertido de la importancia de tomar el medicamento exactamente como esta prescrito.

ESTAVUDINA

R: C

Tableta 30 mg y 40 mg**Suspensión 5 mg/5 mL****Indicaciones**

(1) Tratamiento de infección por VIH, estadio SIDA; en combinación con otros agentes antiretrovirales.

Espectro: actividad virostática frente a VIH-1 y VIH-2.

Dosis

Adultos: basado en el peso del paciente. Mayor o igual a 60 kg: 40 mg VO c/12 h, menor de 60 kg: 30 mg VO c/12 h; la dosis puede suspenderse según los síntomas de neuropatía periférica. Ajustar la dosis según la depuración de creatinina: depuración de creatinina > 50 mL/min: adultos mayor o igual a 60 kg: 40 mg c/12 h, menor 60 kg: 30 mg

c/12 h. Depuración de creatinina: 26-50 mL/min: mayor o igual a 60 kg: 20 mg c/12 h, menor 60 kg: 15 mg c/12 h; depuración de creatinina entre: 10 a 25 mL/min: mayor o igual a 60 kg: 20mg 1 v/d, menor 60 kg: 15 mg 1 v/d.

Niños: 0 a 13 días: 0.5 2 mg/kg 2 v/d; mayores de 13 días y con un peso menor a 30 kg: 1 mg/kg 2v/d. y en niños con peso mayor a 30 kg utilizar la dosis de adulto.

Farmacocinética

Se absorbe rápidamente con alimentos, alcanza 86,4 % de biodisponibilidad, concentración máxima 1h después de su administración, Vd de 0,5 L/kg, se distribuye en el espacio extravascular, 1-1,6 de $t_{1/2}$, pobre unión a proteínas plasmáticas, no se conoce claramente el metabolismo y cerca del 40 % se excreta a nivel renal.

Precauciones

(1) Embarazo: no se han realizado estudios adecuados ni controlados en gestantes, usar solo cuando es necesario: riesgo/beneficio. **(2) Lactancia:** no se conoce si se excreta en la leche materna, posiblemente se disminuye el riesgo de transmisión del VIH, puede originar al lactante serios efectos adversos, suspender la lactancia durante la terapia. **(3) Pediatría:** evidencia de estudios adecuados-controlados en adultos y seguridad-farmacocinética en pacientes pediátricos sugiere que deben usarse tres fármacos para el tratamiento: un inhibidor de proteasas y dos inhibidores de transcriptasa

inversa. **(4) Geriatría:** administrar la dosis con cuidado, según funciones biológicas. **(5) Insuficiencia renal:** reajustar la dosis en pacientes con depuración de creatinina menor a 50mL/min. **(6) Insuficiencia hepática:** reajustar la dosis de acuerdo de la función hepática. **(7) Hipersensibilidad:** pacientes que han reportado este problema con los fármacos: zidovudina, didanosina y zalcitabina. **(8) Neuropatía periférica:** efecto relacionado con la dosis.

Reacciones adversas

Todas las reacciones adversas son similares a zidovudina, excepto por la Neuritis periférica.

Frecuentes: dolor de cabeza, fiebre, rash, náuseas, vómitos, diarrea, neuropatía periférica (15 a 21 %), anorexia, dolor, anemia en niños, leucopenia, granulocitopenia, debilidad.

Poco frecuente: cansancio, insomnio, somnolencia, hiperpigmentación de las uñas, dispepsia, parestesia.

Raras: supresión de la médula ósea, confusión, pancitopenia, hepatotoxicidad, acidosis láctica, pancreatitis, miopatía, convulsiones, trombocitopenia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a este fármaco o algún otro componente de su formulación.

Tratamiento de sobre dosis

Experiencia en adultos quienes tomaron 12 a 24 veces la dosis recomendada al día, no acuden por toxicidad, la complicación se realiza en un uso

crónico de la sobredosis causando Neuropatía periférica y hepatotoxicidad. No se conoce si este fármaco se elimina por hemodiálisis.

Interacciones

Medicamentos

Ninguna de significancia.

Alimentos

Aumenta su biodisponibilidad.

Alteraciones en pruebas de laboratorio: Puede incrementar los niveles de AST y ALT, fosfatasa alcalina, amilasa.

Parámetros a monitorizar: Función hepática, signos y síntomas de neuropatía periférica, carga viral, conteo de linfocitos CD4.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener a temperatura de 15 a 30 °C, reconstituida la suspensión mantener entre 2 a 8 °C y es estable por un periodo de 30 días.

Información básica al paciente

Estavudina no va a curar la infección por VIH, va a prevenir de infecciones oportunistas a causa del VIH, además va a disminuir su transmisión. Acudir inmediatamente si presentara signos y síntomas de Neuropatía periférica.

Advertencia complementaria

La frecuencia de administración y efectos adversos deben ser discutidos con el paciente, antes de iniciar el tratamiento. El paciente que recibe Estavudina debe ser advertido de la importancia de tomar el medicamento exactamente como fue prescrito.

LAMIVUDINA + ZIDOVUDINA

R: C

Tableta 150/300 mg

Indicaciones

(1) Tratamiento de infección por VIH-SIDA, en asociación con otros agentes antiretrovirales.

Espectro: son sensibles algunos retrovirus: Virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y tipo 2 (VIH-2), virus linfotrófico T humano o de leucemia (HTLV-I), virus de la hepatitis B, virus de Epstein-Barr, así como son sensibles in vitro algunas cepas de bacterias gram-negativas como *Citrobacter*, *Enterobacter*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella* y *Shigella*

Dosis

Adultos y Niños: mayores de 12 años: Una tableta c/12 h.

Farmacocinética

El uso concomitante de lamivudina y zidovudina no tiene efectos clínicamente importantes en la farmacocinética de cada fármaco. (Ver farmacocinética de lamivudina y zidovudina).

Precauciones

(1) **Embarazo:** ambos fármacos cruzan la placenta. (2) **Lactancia:** la combinación se excreta en la leche materna. (3) **Pediatría:** no usar en pacientes menores de 12 años. (4) **Geriatría:** seguridad y eficacia no se han establecido en pacientes mayores de 65 años, usar con precaución.

(5) **Insuficiencia renal:** si la depuración de creatinina es 50 ml/min o menos, no debe ser usado porque no se puede ajustar individualmente la dosis. (6) **Insuficiencia hepática y en pacientes que presentan efectos adversos limitados a la dosis:** en estos pacientes que requieren ajuste de dosis individual no se puede usar la combinación.

Reacciones adversas

Frecuentes: dolor de cabeza, insomnio, fatiga, neuropatía periférica, parestesia, debilidad, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, anorexia, dispepsia, problemas respiratorios.

Poco frecuente: mareos, vértigo, depresión, fiebre, rash, prurito, eritema multiforme, urticaria, alopecia, neutropenia, anemia, mialgia, artralgia, pancreatitis.

Raras: hiperbilirrubinemia, aumento de las transaminasas, trombocitopenia, acidosis láctica, anafilaxia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a estos fármacos o algún componente en la formulación y/o pacientes pediátricos, adolescentes o adultos con peso corporal menor a 40kg. Pacientes con depuración de creatinina menor de 50mL/min, pacientes con insuficiencia hepática y/o los efectos adversos dependen de la dosis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

No se conoce el antídoto, el tratamiento es sintomático y de soporte.

Interacciones

Medicamentos

Claritromicina, disminuye la absorción de zidovudina, administrar separadas por 1 a 2 h.

Rifampicina, reduce el área bajo la curva de zidovudina.

Trimetoprima, disminuyen el aclaramiento lamivudina y zidovudina con un posterior aumento de la concentración plasmática en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal.

Fluconazol, amfotericina B, ketoconazol, miconazol, metadona, probenecid, ácido valproico; coadministrado con zidovudina: incremento de la biodisponibilidad de zidovudina, la modificación de la dosis no es necesario.

AINes, ganciclovir, Interferon-alfa y otro supresor de la médula ósea o agente citotóxico: puede incrementar la toxicidad hematológica de zidovudina.

Nelfinavir, ritonavir: disminuye la biodisponibilidad de zidovudina, la modificación de la dosis no es necesario.

Zalcitabina, lamivudina puede antagonizar su acción antivírica.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No se han reportado.

Parámetros a monitorizar: carga viral y linfocitos CD4, parámetros hematológicos, signos y síntomas de acidosis láctica y hepatotoxicidad.

Alimentos

Pueden incrementar la absorción y el $C_{máx}$.

Almacenamiento y estabilidad

Tableta: mantener entre una tempe-

ratura 15-25 °C, proteger de la luz y el calor.

Información básica al paciente

La combinación puede tomarse con alimentos o con el estómago vacío.

Advertencia complementaria

La acidosis láctica debe considerarse cuando el paciente desarrolla una explicable taquicardia, disnea, o una disminución en la concentración sérica de bicarbonato. Si estas manifestaciones ocurren la administración de la combinación debe ser suspendida hasta que se excluya el diagnóstico de acidosis láctica.

LAMIVUDINA

R: C

Tableta 150 mg

Suspensión 50 mg/5 mL

Indicaciones

(1) tratamiento de infección por VIH-SIDA, debe ser usado al menos con otros dos fármacos antiretrovirales. (2) prevención de la transmisión de VIH: materno-fetal. (3) profilaxis post exposición a una infección por VIH. (4) tratamiento de Hepatitis B crónica, asociado a una replicación viral de la hepatitis B y actividad inflamatoria a nivel hepático.

Dosis

Adultos: Adolescentes 12 a 16 años y adultos: 150 mg VO c/12 h. Prevención de VIH: 150 mg VO dos veces al d (con 600 mg VO de zidovudina; 800 mg de didanosina c/8 h o

750 mg de nelfinavir c/8 h). Adultos menores de 50 kg: 2 mg/kg c/12 h. Tratamiento de hepatitis B: 100 mg/d. Intervalo de dosis en un paciente >16años e insuficiencia renal: administrar según depuración de creatinina: 30-49 mL/min, adm 150 mg 1 v/d; 15-29 mL/min, adm 150 mg primera dosis, luego 100 mg 1 v/d; 5-14 mL/min adm 35 mg primera dosis, luego 50 mg 1 v/d; < 5 mL/min, adm. 50 mg primera dosis, luego 25 mg 1 v/d. Intervalo de dosis en pacientes con hepatitis e insuficiencia renal: administrar según depuración de creatinina: 30-49 mL/min adm 100 mg primera dosis, luego 50 mg 1 v/d; 15-29 mL/min adm 15 a 29 mL/min, adm 100 mg primera dosis, luego 25 mg 1 v/d; 5-14 mL/kg adm 35 mg primera dosis, luego 15 mg una vez al d; < 5 mL/min, 35 mg primera dosis, luego 10 mg 1 v/d.

Niños: prevención de la transmisión VIH: materno-fetal: usar combinación de lamivudina y zidovudina intra y post parto. Gestante: 600 mg VO de Zidovudina y 150 mg VO de lamivudina, semanas antes del parto, luego de 300 mg de zidovudina c/3 h y 500 mg de lamivudina c/12 h hasta el parto. Después del parto, la madre continuar con tratamiento de lamivudina y zidovudina por 7 días más y el Neonato continuar por 7 d con zidovudina 4 mg/kg VO c/12 h y lamivudina 2 mg/kg c/12 h. Niños de 3 meses a 12 años: 4 mg/kg VO 2 v/d (dosis máxima: 150 mg c/12 h).

Farmacocinética

Se absorbe rápidamente después

de una administración oral, se distribuye en el espacio extravascular, presenta un volumen de distribución independiente de la dosis y que no es relacionado con el peso corporal; Vd igual a 1,3L/kg, menos del 36 % se une a proteínas plasmáticas, en el metabolismo el 5,6 % genera un metabolito: trans-sulfóxido; presenta una biodisponibilidad de 66 % en niños y 87 % en adultos, $t_{1/2}$ 2 horas en niños y 5-7 horas en adulto, se elimina sin cambios a nivel renal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se realizados estudios adecuados ni controlados en mujeres gestantes, usar solo cuando es necesario: riesgo-beneficio, usar concomitantemente con zidovudina, durante las ultimas semanas del embarazo, para prevenir la transmisión peri natal de VIH. Monitorizar la respuesta materno fetal. (2) **Lactancia:** se distribuye en la leche materna, evita la transmisión de VIH, las mujeres VIH positivo no deben dar de lactar. (3) **Pediatría:** seguridad y eficacia no se han establecido en niños menores de 3 meses no se han establecido. Usar en combinación con zidovudina. (4) **Geriatría:** seguridad y eficacia no se han establecido, los estudios no se han suficientes pacientes mayores de 65 años, Usar con precaución. (5) **Insuficiencia renal:** es necesario ajustar la dosis, según la depuración de creatinina. (6) **Insuficiencia hepática:** usar con precaución en pacientes con alteración en la función hepática, puede causar: acidosis láctica, hepatomegalia severa con esteatosis.

Reacciones adversas

Frecuentes: alteración en el sistema nervioso central: dolor de cabeza, insomnio, dolor, fatiga, náuseas, diarrea, vómitos, neuropatía periférica, parestesia, problemas respiratorios.

Poco frecuente: mareos, vértigo, depresión, fiebre, rash, anorexia, dolor abdominal, dispepsia, neutropenia, anemia, mialgia, artralgia.

Raras: hiperbilirrubinemia, pancreatitis, trombocitopenia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a este fármaco o algún componente en la formulación.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

No hay signos ni síntomas, solo alteración a nivel hematológico. El tratamiento no es conocido, lamivudina no es removido por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Interacciones

Medicamentos

Sulfametoxazol + trimetoprim: incrementan la concentración plasmática de lamivudina (evitar el uso concomitante). Monitorizar.

Trimetoprim: incrementa la concentración plasmática de lamivudina (evitar el uso concomitante)

Zidovudina: se incrementa la concentración de este fármaco (cerca de 38 %).

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No se han reportado.

Parámetros a monitorizar

Carga viral y linfocitos CD4, parámetros hematológicos, amilasa, bilirrubina, enzimas hepáticas y signos y síntomas de pancreatitis.

Almacenamiento y estabilidad

Tableta: mantener entre una temperatura 2 y 30 °C; y la suspensión mantener a una temperatura entre 2 y 25 °C.

Información básica al paciente

Comunicar al paciente que este fármaco no le va curar la infección por VIH, no se ha demostrado reducir la transmisión del VIH, tomar la dosis tal como fue prescrita, en niños monitorizar los síntomas de pancreatitis.

Advertencia complementaria

Para el tratamiento de la infección por VIH, este fármaco nunca debe ser administrado en monoterapia. La seguridad y eficacia en el tratamiento de la hepatitis B por un periodo de un año a demostrado problemas hepáticas, tomar el medicamento tal como fue prescrito.

ZIDOVUDINA

R: C

Tableta 100 mg y 300 mg

Suspensión 50 mg/5 mL

Indicaciones

(1) VIH sintomático, SIDA o SIDA avanzado-complicado. (2) VIH asintomático. (3) Transmisión materno-fetal de VIH.

Espectro: son sensibles algunos retrovirus: Virus de inmunodeficien-

cia humana tipo 1 (VIH-1) y tipo 2 (VIH-2), virus linfotrófico T humano o de leucemia (HTLV-I) además los virus de la hepatitis B, virus de Epstein-Barr, así como son sensibles in vitro algunas cepas de bacterias gram-negativas como *Citrobacter*, *Enterobacter*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella* y *Shigella*

Dosis

Adultos: VIH sintomático, SIDA o SIDA avanzado-complicado: mayores de 12 años VO 200 mg c/8 h o 300 mg c/12 h; infusión IV 1 mg/kg c/4 h (la infusión debe ser constante y por lo menos en una hora). VIH asintomático: mayores de 12 años VO 100 mg c/4 h (5 v/d) alternativamente IV 1mg/kg cada 4 h (5 v/d). Transmisión materno-fetal de VIH: VO 100 mg c/4 h (5 v/d) hasta el parto. Durante el parto y el alumbramiento administrar IV 2 mg/kg por más de 1 h seguido por una infusión continua de 1mg/kg/hora hasta sujetar el cordón umbilical.

Niños: VIH sintomático, SIDA o SIDA avanzado-complicado: 3 meses a 12 años VO 180mg/m² c/6 h (720 mg/m²/día). VIH asintomático: 3 meses a 12 años VO 180 mg/m² cada 6 h (720 mg/m²/día)

Transmisión materno-fetal de VIH: VO 2 mg/kg c/6 h empezando 12 h después del nacimiento y continuar hasta 6 sem de edad; IV (infusión) 1,5 mg/kg por 30 min c/6 h.

Farmacocinética

Se absorbe rápidamente desde el TGI (aprox. 66 a 70 %). Significante penetración en el LCR, cruza la placenta. Aproximadamente 25 a 38 %

de la dosis se une a proteínas plasmáticas. Presenta metabolismo de primer paso; se metaboliza a nivel hepático hasta metabolitos inactivos. El $t_{1/2}$ 1 hora. Se elimina principalmente vía renal por filtración glomerular y secreción tubular (63 a 95 %). Siguiendo la VO aproximadamente 72 a 74 % del fármaco es excretado como metabolitos en la orina y 14 a 18 % sin sufrir metabolismo; siguiendo la administración IV 45 a 60 % es excretado como metabolitos y 18 a 29 % sin sufrir metabolismo.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la placenta; sin embargo es usado antes del parto y durante el parto. (2) **Lactancia:** se distribuye en la leche materna. (3) **Pediatría:** ha sido usado en niños de todas las edades; sin embargo no se ha establecido su seguridad en niños menores de 3 meses (4) **Geriatría:** no se han hecho estudios adecuados que demuestren su seguridad. (5) **Insuficiencia renal:** se sugiere ajustar la dosis debido que su eliminación es principalmente renal. (6) **Insuficiencia hepática:** usar con precaución, se sugiere ajuste de dosis pues la zidovudina se metaboliza a nivel hepático y en estos pacientes puede aumentar su toxicidad.

Reacciones adversas

Frecuentes: anemia, granulocitopenia, náuseas, fatiga

Poco frecuente: dolor de cabeza, insomnio, confusión, diarrea, rash, fiebre, mialgias, miopatía, acidosis láctica.

Raras: convulsiones, encefalopatía, cardiomiopatía, hepatitis colestáica, ataxia pasajera.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la zidovudina

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Síntomas de sobredosis incluyen náuseas, vómitos, ataxia, granulocitopenia. La Eritropoyetina, timidina y cianocobalamina, han sido usados experimentalmente para tratar la toxicidad hematopoyética inducida por zidovudina, sin embargo ninguno todavía es especificado como agente de elección. La hemodiálisis remueve parcialmente.

Interacciones

Medicamentos

Acetaminofen, AAS, indometacina: pueden disminuir el metabolismo hepático de la zidovudina.

Aciclovir: puede producir posibles convulsiones, letargia, y fatiga.

Amfotericina B, dapsona, flucitosina, ganciclovir, pentamidina: pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad, depresión de la médula ósea.

Fluconazol, metadona, ácido valproico: puede incrementar la concentración de zidovudina.

Ganciclovir, interferón- α : incrementan el riesgo de toxicidad hematológica.

Otros fármacos citotóxicos: efectos adversos aditivos en médula ósea.

Ribavirina: antagoniza la actividad antiviral de la zidovudina contra VIH.

Alimentos

Los alimentos grasos disminuyen la concentración máxima en plasma.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Volumen corpuscular medio: puede estar aumentado.

Parámetros a monitorizar

Carga viral y linfocitos CD4.

Almacenamiento y estabilidad

Zidovudina (tabletas e inyección) deben ser almacenados a la temperatura de 15 a 25 °C, protegidos de la luz. La zidovudina (inyección) debe ser diluida antes de la administración hasta una concentración no mayor que 4mg/ml en dextrosa al 5 % (inyección), cloruro de sodio al 0,9 % (inyección), lactato de Ringer's (inyección) o en dextrosa 5 % y lactato de Ringer (inyección), después de la dilución es físicamente y químicamente estable por 8 horas a 25 °C y por 24 horas si es refrigerado entre 2 y 8 °C. La zidovudina inyección no debería ser administrada con soluciones biológicas o coloidales.

Información básica para el paciente

Tomar el medicamento 30 minutos antes o 60 minutos después de los alimentos con un vaso de agua exactamente como fue prescrito. Reportar todos los efectos adversos al médico. La zidovudina no reduce el riesgo de transmisión del VIH, ni cura la infección por VIH.

Advertencia complementaria

La zidovudina debe ser usada con

precaución en pacientes quienes tienen comprometida la médula ósea. El paciente que recibe zidovudina debe ser advertido de la importancia de tomar el medicamento exactamente como esta prescrito.

INHIBIDORES NO NUCLEOSÍDICOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA**DE USO RESTRINGIDO:****EFAVIRENZ**

R: C

Tableta 200 mg y 600 mg**Indicaciones**

(1) Tratamiento de infección por VIH-SIDA, usar en combinación con otros agentes antiretrovirales. (2) Profilaxis post exposición a una infección por VIH.

Espectro: espectro de actividad muy limitada, actividad virostática frente a VIH-1 (zidovudina susceptible/resistente), es inactivo frente a VIH-2.

Dosis

Adulto: la dosis usual para el tratamiento de la infección por VIH en adultos y adolescentes es: 600 mg VO una vez al día en combinación con un inhibidor de proteasas o un inhibidor de la transcriptasa inversa. Profilaxis post exposición a una infección por VIH: 600 mg VO de Efavirenz en combinación con otros dos antiretrovirales (zidovudina y la-

mivudina, lamivudina y estavudina o didanosina y estavudina), iniciar tan pronto posible por un tiempo de 4 semanas, si el paciente tolera.

Niños: niños mayores de 3 años: administrar la siguiente dosis según el peso corporal, en combinación con un inhibidor de proteasas o un inhibidor de la transcriptasa inversa: niños de 10 a 15 kg: 200 mg VO 1 v/d; 15 a 20 kg: 250 mg VO 1 v/d; 20 a 25 kg: 300 mg VO 1 v/d; 25 a 32,5 kg: 350 mg VO 1 v/d; 32,5 a 40 kg: 400 mg 1 v/d. Niños mayores de 3 años y con un peso mayor de 40 kg: 600 mg VO 1 v/d, en combinación con un inhibidor de proteasas o un inhibidor de la transcriptasa inversa.

Farmacocinética

Relativa biodisponibilidad, incrementándose en un 50 % cuando se administra con alimentos, elevada unión a proteínas plasmáticas 99,5 y 99,75 %, luego de un mes de tratamiento se distribuye en el fluido cerebro espinal, alcanza una concentración máxima las 3 a 8 horas, $t_{1/2}$ de 52 a 76 horas en la primera dosis y 40 a 55 horas después de múltiples dosis, se metaboliza primordialmente a nivel hepático, efavirenz se inactiva por hidroxilación a este nivel, cerca del 14 al 34 % se elimina en orina como metabolitos y 16 a 41 % se elimina en heces sin cambios.

Precauciones

(1) Embarazo: no se realizados estudios adecuados ni controlados en mujeres gestantes, no usar en el primer trimestre de embarazo, usar solo cuando es necesario: riesgo-be-

neficio. **(2) Lactancia:** no se conoce si se distribuye en la leche materna, el potencial de transmisión de VIH en niños no infectados no es conocido, precaución. **(3) Pediatría:** seguridad y eficacia no se han establecido en niños menores de 3 años de edad, con un peso menor de 13 Kg. Efavirenz debe ser usado en combinación un inhibidor de la transcriptasa inversa o inhibidor de proteasa. Son más propenso a reacciones adversas: diarrea, náuseas, vómitos, tos, fiebre y síndrome de Stevens-Johnson en niños. **(4) Geriatria:** seguridad y eficacia no se han establecido, son más susceptibles a los efectos en el sistema nervioso central. Usar con precaución. **(5) Insuficiencia renal:** no es necesario ajustar la dosis administrar con precaución. **(6) Insuficiencia hepática:** limitada experiencia clínica, usar con precaución.

Reacciones adversas

Frecuentes: mareos, vértigos, poca concentración, insomnio, cefalea, depresión, anorexia, nerviosismo, fatiga, dolor abdominal, dispepsia.

Poco frecuente: alteraciones en el sueño, alucinaciones, reacciones de hipersensibilidad, fiebre, alteraciones en el TGI y respiratorio, rash, síndrome de Stevens-Johnson en niños, tromboflebitis, urticaria, vértigo, síncope, taquicardia.

Raras: pancreatitis, neuropatía periférica, síntomas siquiátricos, reacciones de fotosensibilidad, amnesia, apatía, flatulencia, euforia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad de significancia clí-

nica a este fármaco o algún componente en su formulación.

Interacciones

Medicamentos

Anticonceptivos orales: se reduce la eficacia de los anticonceptivos orales (riesgo de embarazo)

Jugo de toronja: aumenta la concentración plasmática de efavirenz.

Indinavir: efavirenz reduce la concentración plasmática de indinavir (aumentar la dosis de indinavir)

Lopinavir: se reduce su concentración plasmática.

Rifampicina: reduce la concentración plasmática de efavirenz (incrementar la dosis de efavirenz)

Ritonavir: incrementa el riesgo de toxicidad (monitorizar la función hepática).

Saquinavir: efavirenz reduce significativamente la concentración plasmática de saquinavir.

Amprenavir: efavirenz puede disminuir la concentración plasmática de efavirenz.

Warfarina: los niveles plasmáticos y el efecto de warfarina puede incrementarse o disminuir. Monitorizar el INR.

Midazolam y triazolam: efavirenz incrementa la concentración de estos fármacos; sedación (contraindicados).

Astemizol o cisapride: efavirenz incrementa la concentración plasmática de estos fármacos: arritmias (contraindicado).

Alimentos

Puede incrementar la absorción de este fármaco.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

En orina puede causar falsos positivos en el test cannabinoides.

Parámetros a monitorizar

Función hepática: transaminasas (suspender el tratamiento si los niveles incrementan cinco veces de lo normal), colesterol, triglicéridos y signos y síntomas de infección.

Almacenamiento y estabilidad

Las capsulas de efavirenz debe mantenerse a una temperatura controlada de 25 °C, pero puede ser expuesto a una temperatura entre 15 a 30 °C.

Información básica al paciente

Comunicar al paciente que este fármaco no le va curar la infección por VIH, además ello no afecta el crecimiento de infecciones oportunistas y otras complicaciones o transmisión de VIH. Instruir al paciente a tomar la dosis tal como fue prescrito al mismo tiempo y siempre en combinación con otros antiretrovirales, informar al paciente sobre los efectos adversos mas frecuentes.

Advertencia complementaria

Monitorizar en pacientes con insuficiencia hepática y/o tratamiento con fármacos hepatotóxicos (niveles de transaminasas). Los niños presentan incomodidad por la reacciones adversas; puede ser administrado con un antihistaminico para prevenir el rash .este fármaco nunca debe ser administrado en monoterapia.

NEVIRAPINA

R: C

Tableta ranurada 200 mg
Suspensión 50 mg/5 mL

Indicaciones

(1) Tratamiento de la infección de VIH-SIDA, en combinación con otros agentes antiretrovirales. (2) Prevención de la transmisión de VIH: materno fetal

Espectro: espectro de actividad virostática in vitro frente a VIH-1, no es activo frente a VIH-2. los fármacos inhibidores de la transcriptasa inversa y/o los inhibidores de proteasas tienen actividad sinérgica frente a VIH-1.

Dosis

Adultos: adultos y adolescentes infección por VIH-SIDA: 200 mg VO c/12 h, por los primeros 14 d de tratamiento, luego la dosis se incrementa en 200 mg VO c/12 h, en pacientes que no experimentan rash, anormalidades en la función hepática con bajas dosis. Administrar siempre en combinación con otros agentes antiretrovirales. Prevención de la transmisión de VIH: materno fetal: administrar 100 o 200 mg VO en una sola dosis en el momento del parto, para el neonato: administrar una sola dosis después de 72 h del parto.

Niños: neonatos: 5 mg/kg VO 1 v/d por 14 d, luego 120 mg/m² VO c/12 h, por los siguientes 14 d, luego 200 mg/m² c/12 h. Niños de 2 meses de edad y 8 años: 4 mg/kg VO 1 v/d, por 14 d, luego por 7 d c/12h. Dosis máxima: 400 mg. Niños mayores de 8 años: 4 mg/kg VO 1 v/d por 14 d,

luego 4 mg/kg VO c/12h. Dosis máxima: 400 mg. Alternativamente los niños pueden recibir 200 mg/m² VO 1 v/d por 14 d, luego de 120 a 200 mg/m² c/12 h.

Farmacocinética

Se absorbe rápidamente: no es afectado por los alimentos, se distribuye ampliamente, cruza la placenta y se excreta en la leche materna, cerca del 60 % se une a proteínas plasmáticas alcanza su concentración máxima a las 4 horas, se metaboliza extensamente a nivel hepático, los metabolitos son primariamente eliminados en orina, un pequeño porcentaje del fármaco es excretado en las heces.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se realizados estudios adecuados ni controlados en mujeres gestantes, usar solo cuando es necesario: riesgo-beneficio. La mujer presenta mayores problemas hepáticos que el hombre (2) **Lactancia:** se distribuye en la leche materna en un 15 a 122 %, después de administrar una dosis de 100 o 200 mg en el momento del parto. Usar con precaución. (3) **Pediatría:** seguridad y eficacia no se han establecido en niños menores de 2 meses de edad. Seguridad de nevirapine si se ha establecido en niños mayores de 2 meses a 15 años quienes reciben este fármaco solo o en combinación zidovudina o didanosina. Problemas en niños: Síndrome de Stevens-Johnson. (4) **Geriatría:** seguridad y eficacia no se han establecido en adultos mayores de 65 años. Usar con precaución. (5) **Insuficiencia renal:** no es ne-

cesario ajustar la dosis en pacientes con depuración de creatinina mayor de 20mL/min. Usar con precaución. **(6) Insuficiencia hepática:** limitada experiencia clínica, ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa.

Reacciones adversas

Frecuentes: cefalea, fiebre, rash, diarrea, neutropenia.

Poco frecuente: náuseas, estomatitis ulcerativa, dolor abdominal, anemia, hepatitis, neuropatía periférica, parestesia, mialgia.

Raras: hepatotoxicidad puede ser fatal, trombocitopenia, Síndrome de Stevens-Johnson.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a este fármaco o algún componente en la formulación.

Interacciones

Anticonceptivos orales: se reduce la eficacia de los anticonceptivos orales (riesgo de embarazo)

Indinavir: nevirapine reduce la concentración plasmática de indinavir.

Levonorgestrel: acelera el metabolismo (reduce el efecto anticonceptivo).

Lopinavir: se reduce la concentración plasmática de lopinavir.

Medroxiprogesterona: acelera el metabolismo (reduce el efecto anticonceptivo).

Rifampicina: reduce la concentración plasmática de nevirapine.

Saquinavir: se reduce la concentración plasmática de saquinavir (evitar

el uso concomitante).

Alimentos

Su absorción no es afectada con los alimentos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No se han reportado.

Parámetros a monitorizar

Monitorizar periódicamente la función hepática, vigilar los efectos a nivel del sistema nervioso central.

Almacenamiento y estabilidad

Nevirapine tabletas y suspensión oral debe mantenerse a una temperatura entre 15-30 °C.

Información básica al paciente

Comunicar al paciente que este fármaco no le va curar la infección por VIH, además que este fármaco no va ha reducir la transmisión del VIH a otras personas a través del contacto sexual o transfusiones sanguíneas. Instruir al paciente para que reporte: dolor en el cuadrante derecho, ictericia y rash. Tomar la dosis tal como fue prescrito al mismo tiempo y siempre en combinación con otros antiretrovirales.

Advertencia complementaria

Suspender el fármaco si el paciente refleja un cuadro severo de: rash, acompañado de fiebre, lesión oral, conjuntivitis, problemas musculares y malestar general. Si el rash ocurre durante los primeros 14 días, no incrementar la dosis hasta que el problema se resuelva, el problema de rash puede ocurrir durante las primeras 6 semanas de tratamiento.

Si en el paciente se suspende su tratamiento por más de 7 días, volver a iniciar su tratamiento desde la primera semana.

INHIBIDORES DE LA PROTEASA

DE USO RESTRINGIDO:

INDINAVIR

R: C

Tabletas 400 mg

Indicaciones

(1) Tratamiento de infección por VIH-SIDA, usar en combinación con otros agentes antiretrovirales. (2) Profilaxis post exposición a una infección por VIH.

Espectro: indinavir tiene un limitado espectro de actividad, actividad in Vitro frente a VIH-1 (zidovudina resistente y VIH-2).

Dosis

Adultos: 800 mg VO cada 8 h con otros agentes antiretrovirales. Indinavir no debe ser usado como monoterapia. También puede ser usado: 800 mg de indinavir dos veces al d con 100 o 200 mg de ritonavir dos veces al d. Cuando se administra con Efavirenz la dosis debe incrementarse a 1000 mg c/8 h. Ajustar la dosis en pacientes con cirrosis: 600 mg c/8 h.

Niños y adolescentes: 4 – 17 años de edad: 500 mg c/8h (dosis máx 800 mg c/8 h); Niños menores de 4 años,

seguridad y eficacia no establecida. Reajuste de dosis: Reducir la dosis a 600 mg VO, c/8 h en pacientes con insuficiencia hepática poco severa a moderada como resultado de cirrosis. Niños mayores de 3 meses de edad: 250 a 500 mg/m² c/8 h, niños mayores de 3 meses 500 mg/m² c/ h.

Farmacocinética

La administración de Indinavir con alimentos ricos en grasas y calorías, resulta en una reducción del ABC y concentraciones en suero máximas (77 y 84 % respectivamente). La administración con alimentos ligeros resulta en pequeños o ningún cambio en estos parámetros, buena biodisponibilidad oral, 60 % de unión a proteínas plasmáticas, se metaboliza ampliamente a nivel hepático, han sido identificado 7 metabolitos, $t_{1/2}$ de $1,8 \pm 0,4$ horas, se elimina en heces y orina (menos del 20 % es excretado sin cambios en la orina).

Precauciones

Debido a que la droga puede causar nefrolitiasis debe ser discontinuada si los signos y síntomas ocurren. No debe ser administrado concurrentemente con terfenadina, astemizol, cisaprida, triazolam y midazolam, debido al metabolismo por competición de estas drogas por el sistema CYP3A4, y poner en riesgo la vida del paciente. En los pacientes con insuficiencia hepática debido a cirrosis debe reducirse la dosis. Puede ocurrir redistribución de grasa con inhibidores de proteasa.

(1) **Embarazo:** no se han realizados estudios adecuados ni controlados

en mujeres gestantes, usar solo cuando es necesario; hiperbilirubinemia puede ser exacerbado en neonatos: riesgo-beneficio. (2) **Lactancia**: probablemente se excretarse en la leche materna, se reduce la transmisión de VIH al lactante, puede producir efectos adversos serios. (3) **Pediatría**: seguridad y eficacia no se han establecido en niños mayores de 3 meses de edad, algunos reportes indican que no deben ser usados en neonatos, 64% de pacientes entre 9 a 14 años presenta problemas renales severos. Monitorizar. (4) **Geriatría**: seguridad y eficacia no se han establecido sistemáticamente. (5) **Insuficiencia renal**: limitada experiencia clínica en estos pacientes. Se puede presentar nefrolitiasis. (6) **Insuficiencia hepática**: reducir la dosis, según el grado de insuficiencia hepática.

Reacciones Adversas

Los inhibidores de la proteasa causan dislipidemia que incluye colesterol y triglicéridos elevados y redistribución de la grasa central del cuerpo "barriga proteasa" "joroba de bufalo", atrofia facial y aumento de pecho.

Frecuentes: náusea, dolor abdominal, dolor de cabeza, diarrea.

Poco frecuente: vómitos, astenia, fatiga, insomnio.

Raras: sentido del gusto anormal, acidez, dolor en el tracto urinario, disfunción renal transitoria, pancreatitis, urticaria, xeroftomía.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al indinavir o algún otro componente de su formulación.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Los síntomas de la sobredosis han sido reportados como efectos GI y renales. El tratamiento es de soporte, y el paciente debe ser observado de cerca. No se tiene conocimiento de que el indinavir sea removido por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Interacciones

Medicamentos

Cisaprida, midazolam, triazolam: Competición por el CYP3A4 por indinavir puede resultar in inhibir el metabolismo de esas drogas. El indinavir podía dar lugar a la inhibición del metabolismo de estas drogas y originar acontecimientos amenazadores para la vida, como arritmias o prolongada sedación. Estas drogas no deben ser administradas con indinavir.

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa, como atorvastatina, cerivastatina, lovastatina, y simvastatina: incrementan el riesgo de miopatía, incluyendo rabdomilisis. Usar juntas cuidadosamente.

Indinavir, didanosina: Un pH gástrico normal puede ser necesario para una óptima absorción de indinavir. Administrar esas drogas por separado (1 hora) si el estómago esta vacío.

Ketoconazol, itraconazol: Causan un incremento en el plasma de indinavir. Considerar la reducción de la dosis de indinavir cuando se administran juntos.

Rifabutina: incrementan los niveles en plasma. Reducir la dosis de rifabutina.

Rifampicina: es un potente inductor

de CYP3A4, el cual puede disminuir significativamente los niveles de indinavir en plasma, la administración conjunta de indinavir y rifampicina no es recomendable.

Alimentos

Alimentos ricos en calorías, grasa y proteínas reducen la absorción de indinavir.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Elevación de ALT, AST, amilasa sérica e hiperbilirubinemia.

Efectos en Test de Diagnóstico

No existen reportes.

Almacenamiento y Estabilidad

Almacenar a temperatura ambiente, preferiblemente entre 15 y 30 °C. Almacenar en un recipiente bien cerrado. Proteger de la humedad.

Información básica para el paciente

Tomar el medicamento con el estomago vacío 1 hora antes o 2 horas después de los alimentos. Puede tomarse con otros líquidos (como leche descremada, jugo, café o te) o con alimento ligeros. Los alimentos ricos en calorías, grasa y proteínas reducen la absorción de indinavir.

Tomar al menos 1,5 L de líquido diariamente debido al riesgo de nefrolitiasis.

Advertencia complementaria

Si la nefrolitiasis ocurriera, se debe dejar de administrar el medicamento por 1 a 3 días durante la fase aguda. Tomar el medicamento tal y como fue prescrito.

LOPINAVER + RITONAVIR

R: C

Tableta 133,3/33,3 mg

Suspensión 400/100 mg/5 mL

Indicaciones

(1) Tratamiento de infección por VIH-SIDA, siempre en combinación con otro(s) agente(s) antiretrovirales.

Dosis

Adultos: adultos y adolescentes mayores de 13 años de edad, quienes no reciben terapia con: efavirenz, nevirapine, amprenavir o nelfinavir; la dosis usual de la combinación es: 400 mg VO de Lopinavir y 100 mg VO de ritonavir c/12 h. En pacientes que reciben tratamiento concurrente con efavirenz, nevirapine, amprenavir o nelfinavir, incrementar la dosis a 533 mg de lopinavir y 133 mg de ritonavir; c/12 h.

Niños: niños de 6 meses a 12 años de edad (<40 kg), que no reciben terapia con efavirenz, nevirapine o ampinavir; la dosis recomendada es 12 mg/kg VO de lopinavir y 3 mg/kg VO de ritonavir c/12. Niños de 15 a 40 kg: 10 mg/kg de lopinavir y 2,5 mg/kg de ritonavir c/12 h. La dosis máxima en un niño con un peso mayor de 40 kg es: 400 mg de lopinavir y 100 mg de ritonavir c/12 h. Niños de 6 meses a 12 años, que reciben terapia con efavirenz, nevirapine o ampinavir, la dosis administrar es 13 mg/kg de lopinavir y 3,25 mg/kg de ritonavir c/12 h. Niños entre 15 a 45 kg: 11 mg/kg de lopinavir y 2,75 mg/kg de ritonavir c/12 h. Dosis máxima en niños que exceden el peso de 45

kg y que reciben tratamiento con efavirenz, nevirapine o ampinavir es 533 mg de lopinavir y 133 mg ritonavir c/12 h.

Farmacocinética

La combinación de lopinavir y ritonavir es administrado oralmente dos veces al día con alimentos, la dosis de la solución oral debe ser administrada usando una buena calibración en lo posible. Ritonavir disminuye el metabolismo de lopinavir, resultando un incremento de la concentración plasmática de este último, actividad antiretroviral en combinación.

Precauciones

(1) **Embarazo:** se realizados estudios adecuados ni controlados en mujeres gestantes. Evitar en el primer trimestre de embarazo. (2) **Lactancia:** se distribuye en la leche materna de animales. No se han realizado estudios adecuados ni controlados, los infantes pueden presentar el riesgo de infección pos VIH. (3) **Pediatría:** seguridad y eficacia no se ha establecido en niños menores de 6 meses de edad. (4) **Geriatría:** seguridad y eficacia no se han establecido en adultos mayores de 65 años. (5) **Insuficiencia renal:** no se han realizado estudios adecuados en estos pacientes. (6) **Insuficiencia hepática:** limitada experiencia clínica. Evitar en insuficiencia hepática severa.

Reacciones adversas

Poco frecuente: los efectos adversos ocurren en 2 % o mas de los pacien-

tes, ello incluye: diarrea, náuseas, vómitos, cefalea, astenia abdominal, dolor, insomnio. Las demás reacciones adversas son similares a ritonavir pero son menos comunes, nefrotoxicidad no se ha reportado.

Raras: pancreatitis que puede ser fatal.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a lopinavir, ritonavir o algún otro componente en la formulación.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves

No se han reportado.

Interacciones

Medicamentos

Interacciones de lopinavir

Carbamazepina: posibilidad de reducir la concentración plasmática de lopinavir.

Dexametasona: posibilidad de reducir la concentración plasmática de lopinavir.

Efavirenz: reduce la concentración plasmática de lopinavir.

Nevirapina: posibilidad de reducir la concentración plasmática de lopinavir.

Fenobarbital: posibilidad de reducir la concentración plasmática de lopinavir.

Fenitoína: posibilidad de reducir la concentración plasmática de lopinavir

Rifampicina: reduce la concentración plasmática de lopinavir (evitar uso concomitante).

Alimentos

Mejora su biodisponibilidad.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Incremento de fosfodiesterasas: aumenta los efectos adversos. Niveles de amilasa y lipasa (pancreatitis).

Interacciones ritonavir: (ver ritonavir).

Almacenamiento y estabilidad

Mantener a una temperatura entre 15 a 30 °C.

Información básica al paciente

Comunicar al paciente que este fármaco no le va curar la infección por VIH, además que este fármaco no va ha reducir la transmisión del VIH a otras personas a través del contacto sexual o transfusiones sanguíneas. Tomar la dosis tal como fue prescrito al mismo tiempo, si toma didanosina tomar 1 a 2 horas después de la combinación (usar en combinación con otros antiretrovirales).

Advertencia complementaria

Puede incrementar los niveles de transaminasas en pacientes con hepatitis B o C o persistente cuando se inicia el tratamiento, tomar el medicamento tal como fue prescrito.

NELFINAVIR

R: B

Tableta 250 mg

Suspensión 50 mg/g

Indicaciones

(1) tratamiento de infección por

VIH-SIDA. Usar en combinación con otros dos antiretrovirales. (2) profilaxis post exposición a una infección por VIH.

Espectro: actividad in vitro frente a VIH-1 y VIH-2, este fármaco tiene actividad in vitro frente a VIH-1 resistente a zidovudina u otro inhibidor de la transcriptasa inversa.

Dosis

Adultos: adultos y adolescentes: 1250 mg (5 tabletas de 250 mg VO) dos veces al d o 750 mg (3 tabletas de 250 mg VO) 3 v/d; en combinación con otros antiretrovirales. Profilaxis post exposición a una infección por VIH: 750 mg VO 3 v/d y en combinación con Lamivudina y Zidovudina, por un tiempo de 4 sem. Dosis máxima en el adulto: 2500 mg.

Niños: Niños entre 2 a 13 años de edad: 25 a 35 mg/Kg VO 3 v/d ó 45 a 55 mg/Kg 2 v/d. Niños de 2 a 13 años con un peso de 50 Kg: 25 a 30 mg/kg 3 v/d (1250 o 1500 mg). Niños mayores de 13 años de edad pueden recibir la dosis de un adulto.

Farmacocinética

La absorción a nivel de TGI, alcanzando una concentración máxima a las 2 a 4 horas después de administra una dosis de 500 a 800 mg, incrementándose con los alimentos, Vd igual a 2-7 L/kg, su distribución en tejidos y fluidos corporales no se han determinado, se metaboliza a nivel hepático, generando un metabolito con la misma actividad que el fármaco madre, 98 % de unión a proteínas plasmáticas, 3,5 a 5 horas

de $t_{1/2}$, se excreta en un 98 a 99 % en las heces (78 % como metabolitos y 22 % sin cambios), 1 a 2 % se excreta a nivel renal.

Precauciones

(1) Embarazo: no se realizados estudios adecuados ni controlados en mujeres gestantes, usar solo cuando es necesario: riesgo-beneficio, monitorizar la respuesta materno fetal. **(2)**

Lactancia: no se conoce su excreción en la leche materna, se recomienda durante los 6 primeros 6 meses, su seguridad no se ha establecido. **(3)**

Pediatría: seguridad y eficacia en niños menores de 2 años no se han establecido. **(4)**

Geriatría: seguridad y eficacia no se han establecido, los estudios no se han suficientes pacientes mayores de 65 años. **(5)**

Insuficiencia renal: no es necesario ajustar la dosis. **(6)** **Insuficiencia hepática:** usar con precaución en estos pacientes, su metabolismo es a nivel hepático.

Reacciones adversas

Los inhibidores de proteasas causan dislipidemia, que pueden incluir una elevación de colesterol y triglicéridos y una redistribución a nivel central en todo el cuerpo (abdomen), causando "proteasa panza", atrofia facial, espalda de bufalo. Este fármaco puede causar hiperglucemia.

Frecuentes: diarrea.

Poco frecuente: náuseas, flatulencia, dolor abdominal, rash, debilidad.

Raras: reacciones alérgicas, somnolencia, vómitos, anorexia, artralgia, diaforesis, dispepsia, dolor epigástri-

co, fiebre, sangrado intestinal, dolor de cabeza hepatitis, hiperlipemia, cálculos renales, leucopenia, acidosis metabólica, mialgia, ulceración bucal, convulsiones, disfunción sexual, trombocitopenia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a este fármaco o algún componente en la formulación.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Síntomas incluyen: molestias en el trato gastro intestinal, flatulencia; evitar la absorción a través de un lavado gástrico. No se recomienda hemodiálisis, por tener una elevada unión a proteínas plasmáticas.

Interacciones

Medicamentos

Rifampicina: disminuye significativamente la concentración de nelfinavir.

Inhibidores de proteasas (Indinavir, saquinavir, ritonavir): la combinación puede llevar a un incremento de la concentración plasmática de cada fármaco.

Ergotamina: incrementa el riesgo de ergotismo.

Fenobarbital, fenitoína, carbamazepina: posibilidad de reducir la concentración plasmática de nelfinavir.

Anticonceptivos: acelera el metabolismo de estos fármacos (riesgo de embarazo).

Lovastatina, simvastatina: puede incrementar los niveles plasmáticos de estos antilipemiantes.

Amiodorone, cisapride, derivados de ergotamina, midazolam, quinidina, triazolam: incrementan las concentraciones plasmáticas de estos fármacos.

Alimento

Mejora su biodisponibilidad.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No se han reportado.

Parámetros a monitorizar

Carga viral, recuento de linfocitos CD₄, triglicéridos, colesterol y glucosa.

Almacenamiento y estabilidad

Las tabletas y la suspensión oral deben mantenerse entre 15 a 30 °C de temperatura.

Información básica al paciente

Nelfinavir debe ser administrado junto con alimentos para mejorar su absorción, además que este fármaco no le va curar la infección por VIH, este fármaco no ha demostrado reducir la transmisión del VIH, la diarrea es el efecto adverso mas común, que puede ser controlado por loperamida si es necesario.

Advertencia complementaria

si se olvido de tomar el medicamento, consumir tan pronto como recuerda: nunca el doble de dosis, luego continuar con el tratamiento habitual, este fármaco puede ser ingerido con agua, leche, suplementos dietéticos. No debe usarse alimentos o jugos ácidos por más de 6 horas.

RITONAVIR

R: B

Tableta 100 mg

Indicaciones

(1) Tratamiento de infección por VIH-SIDA. Usar en combinación con otros dos antiretrovirales.

Espectro: actividad in vitro frente a VIH-1 y en menor proporción a VIH-2.

Dosis

Adultos: adultos y adolescentes el tratamiento estandarizado es iniciar con 300 mg VO c/12 h, cada d se va incrementando 100 mg, hasta llegar a una dosis de 600 mg c/12 h. Algunos expertos recomiendan 300mg VO c/12 h. y luego se va incrementando la dosis por un periodo de 5 a 14 d, según la tolerancia del paciente, hasta llegar a una dosis de 600 mg c/12 h. Si se usa en combinación con Saquinavir, la dosis es de 400 mg 2 v/d.

Niños: niños mayores de 2 años de edad: 250 mg/m² (superficie corporal) c/12 h, luego se va incrementando la dosis: de 50 mg/m² hasta una dosis de 400 mg/m² c/12 h. en combinación con otros agentes antiretrovirales (dosis máxima 600 mg c/12 h).

Farmacocinética

Absorción variable con o sin alimento, se distribuye en elevadas concentraciones a tejidos, fluidos corporales y nódulos linfoides, cerca de un 98 a 99 % se UPP, ritonavir es un potente inhibidor de citocromo cyp 450,

genera cinco metabolitos a nivel hepático, teniendo una baja concentración a nivel plasmático uno de los metabolitos activos, 3 a 5 horas de $T_{1/2}$, se excreta principalmente en heces tanto Ritonavir sin cambios como sus metabolitos.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados ni controlados en gestantes, usar solo cuando es necesario: riesgo-beneficio. (2) **Lactancia:** se distribuye en la leche materna, disminuida la posibilidad de transmisión de VIH al lactante. (3) **Pediatría:** seguridad y eficacia en niños menores de 12 años no se han establecido. (4) **Geriatría:** no se ha realizado suficientes estudios en pacientes mayores de 65 años, administrar la dosis con cuidado. (5) **Insuficiencia renal:** no es necesario reajustar la dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** no requiere reajustar la dosis, precaución en una insuficiencia hepática severa.

Reacciones adversas

Frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dolor abdominal, astenia, disturbios neurológicos (paresia periférica), fatiga, cansancio.

Poco frecuente: reacciones alérgicas, flatulencia, dolor abdominal, fiebre.

Raras: pancreatitis, nefrolitiasis, convulsiones, síndrome de Stevens-Johnson, trombocitopenia, neutropenia, discrasia sanguínea.

Contraindicaciones

Pacientes con hipersensibilidad a este

fármaco o ha algunos de sus componentes en la formulación. Asociado a ergotamina o dihidroergotamina se ha reportado un incremento de la toxicidad. Se contraindica el uso de los siguientes fármacos: Antiarrítmicos: amiodarona, propafenona, quinina, flecainide; Antihistamínicos: astemizol, terfenadina; Antimigrañosos: ergotamina, dihidroergotamina; sedantes e hipnóticos: midazolam, triazolam.

Tratamiento de sobre dosis y efectos adversos graves

La experiencia en humanos es limitada, no se conoce un antídoto específico, se recomienda inducir a la emesis, lavado gástrico y en algunos casos diálisis.

Interacciones

Medicamentos

Amiodarone, astemizol, clozapina, ergotamina, dihidroergotamina, quinidina, terfenadina, propafenona: incrementa la concentración plasmática de estos fármacos, incrementando el riesgo de: Arritmias, anormalidades hematológicas, convulsiones y serios efectos adversos.

Claritromicina: incrementa la concentración de este fármaco.

Clorazepato, diazepam, flurazepam, midazolam, triazolam, zolpidem: no deben ser administrados junto a ritonavir, puede producir una extrema sedación y depresión respiratoria.

Teofilina: reajustar la dosis.

Atorvastatina, cerivastatina, lovastatina, simvastatina: incrementa la concentración de estos fármacos.

Indinavir: incrementa su concentración sérica de este fármaco.

Alimentos

Con o sin alimento tiene buena absorción.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Pueden estar alterados los niveles de transaminasa, depuración de creatinina, ácido úrico y triglicéridos.

Parámetros a monitorizar: carga viral, linfocitos CD4, triglicéridos, colesterol, glucosa, ácido úrico, CPK.

Almacenamiento y estabilidad

Las cápsulas deben mantenerse refrigeradas a una temperatura entre 2 a 8 °C, protegido de la luz. La solución oral debe mantenerse a una temperatura entre: 20 a 25 °C, esta solución no debe ser refrigerada y

siempre debe permanecer en su recipiente original.

Información básica al paciente

Ritonavir no va a curar la infección por VIH, va a prevenir de infecciones oportunistas a causa del VIH. Este fármaco no ha demostrado que reduzca el riesgo de transmisión por VIH a través del contacto sexual o sanguíneo. Consumir el fármaco con alimentos. Tomar el medicamento tal y como fue prescrito.

Advertencia complementaria

Reportar las reacciones adversas, toxicidad del tratamiento antiretroviral. El paciente que recibe Ritonavir debe ser advertido de la importancia de tomar el medicamento exactamente como esta prescrito.

El alivio del ataque agudo de migraña se puede obtener por medio de analgésicos como el ácido acetilsalicílico o paracetamol, con los alcaloides derivados del ergot como la ergotamina, asociado o no a cafeína y si es necesario, antieméticos. Cuando los ataques de migraña son frecuentes (más de un ataque por mes) pueden utilizarse para la profilaxis de ataques de migraña a los beta bloqueadores (propranolol), antidepresivos tricíclicos, calcio antagonista, valproato y otros.

7.1. Para el tratamiento del ataque agudo

ACIDO ACETILSALICILICO

(ver Sección 2.1 Analgésicos no opioides y antiinflamatorios no esteroideos AINE)

ERGOTAMINA TARTRATO

(con o sin cafeína)

R: X

Tableta 1 mg

Indicaciones

Cefalea de origen vascular incluidos: (1) Ataque agudo de migraña (en pacientes no controlados con analgésicos). (2) Cefalea en racimo, tratamiento del episodio y profilaxis durante el mismo.

No recomendada en tratamiento profiláctico a largo plazo de migraña.

No está indicada en el tratamiento de hemicránea paroxística crónica.

Dosis

Adultos: Ataque agudo de migraña: 1 a 2 mg VO, en el inicio del ataque, seguido de 1 a 2 mg a intervalos de aproximadamente 30 min., hasta una dosis total de no más de 6 mg/d. Se recomienda no usarla más de 2 veces por semana.

Profilaxis de cefalea en racimo: 1 a 2 mg VO, c/8 a 24 h, aproximadamen-

te 1 a 2 h antes de la presentación del ataque, generalmente el ataque ocurre sólo de noche y puede ser prevenido con una dosis diaria.

Niños: (mayores de 6 años)

Ataque de migraña: 1 mg VO inicialmente; puede repetirse 1 ó 2 veces más hasta un máximo de 3 mg/d. Se recomienda no usarla más de 2 v/sem.

Farmacocinética

Absorción oral lenta e incompleta. La administración concurrente de cafeína incrementa la cantidad y extensión de la absorción. Alta afinidad a proteínas plasmáticas (93 a 98 %). Se distribuye en leche materna. Extenso metabolismo de primer paso. Se excreta por vía fecal y orina.

Precauciones

Su uso frecuente puede causar tolerancia y dependencia disminuyendo su efecto con riesgo de ocasionar ataques más frecuentes (incluyendo cefalea por rebote, abstinencia y cefalea intratable).

(1) Embarazo: reduce flujo sanguíneo uterino, puede producir retardo en el crecimiento y muerte intra-útero, aborto y obstrucción intestinal. **(2)**

Lactancia: la ergotamina se excreta en la leche materna, incrementando riesgo de efectos adversos en el lactante, puede inhibir la secreción láctea; la cafeína se elimina en la leche materna en pequeñas cantidades. **(3)**

Pediatría: los estudios realizados no han demostrado problemas en niños mayores de 6 años. **(4) Geriatría:** los gerontes son más susceptibles a

efectos adversos, como hipotermia, isquemia periférica y cardíaca. **(5)**

Insuficiencia hepática: incrementa riesgo de toxicidad al reducir su metabolismo. **(6) Insuficiencia renal:** riesgo de acumulación, aunque no se han realizado estudios que demuestren necesidad de ajuste de dosificación. **(7) Cirugía vascular y angioplastia (recientes o previstas):** se incrementa riesgo de isquemia. **(8) Hipertensión arterial no controlada, enfermedad arterial coronaria y periférica:** pueden agravarse.

Para formulación con cafeína:

Ansiedad, insomnio, ulcera péptica, arritmias cardíacas: pueden agravarse.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la ergotamina o cafeína.

Reacciones adversas

Frecuentes: náusea, vómito, mareo, dolor abdominal, edema localizado.

Poco frecuente: angina de pecho, hipertensión arterial, hipotensión arterial, vasoespasmo ocular, isquemia cerebral, isquemia periférica.

Raras: infarto agudo de miocardio, infarto cerebral, gangrena.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Tratar las convulsiones con diazepam, y el vasoespasmo o isquemia periférica con nitratos, como el nitroprusiato de sodio.

Interacciones

De la ergotamina

Vasoconstrictores (epinefrina, cocaína y otros anestésicos locales): efectos adicionales, como producir isquemia vascular periférica, gangrena, isquemia coronaria, hipertensión arterial.

Tabaco: efectos aditivos de la nicotina en producir isquemia vascular periférica.

Antibióticos macrólidos (eritromicina): pueden aumentar sus concentraciones séricas, riesgos de efectos adversos.

Nitroglicerina: disminuye la eficacia de nitroglicerina como vasodilatador.

De la cafeína.

Estimulantes del SNC: efectos aditivos sobre estimulación SNC.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferentemente entre 15 a 30 °C. Mantener en envases herméticos o bien cerrados.

Información básica para el paciente

El tratamiento es más efectivo si el medicamento se toma al inicio del ataque de migraña.

PARACETAMOL

Tableta 500 mg

(ver sección 2.1 Analgésicos no opioides y antiinflamatorios no esteroideos AINE)

7.2. Para profilaxis

PROPRANOLOL CLORHIDRATO

R: C

Tableta 40 mg

Indicaciones

(1) Tratamiento de angina pectoris crónica. (2) Tratamiento y profilaxis de arritmia cardíaca. (3) Tratamiento de hipertensión. (4) Hipertensión portal. (5) Feocromocitoma. (6) Cardiomiopatía. (7) Hipertrófica obstructiva. (8) Tratamiento de infarto de miocardio. (9) Tirotoxicosis. (10) Tratamiento de temblor. (11) Tratamiento de ansiedad. (12) Tratamiento de síndrome de prolapso de válvula mitral. (13) Tratamiento de acatisia inducida por neuroleptico. (14) Profilaxis después de infarto de miocardio. (15) Profilaxis de cefalea vascular.

Dosis

Adultos: VO, hipertensión inicialmente 80 mg 2 v/d incrementado a intervalos semanales cuando es requerido, dosis de mantenimiento 160 - 320 mg/d, hipertensión portal inicialmente 40 mg 2 v/d, incrementado a 80 mg 2 v/d conforme a frecuencia cardíaca, máximo 160 mg 2 v/d, feocromocitoma (sólo con un bloqueador alfa), 60 mg/d por 3 d antes de la cirugía o 30 mg/d en pacientes inadecuados para cirugía, angina inicialmente 40 mg -3 v/d mantenimiento 120 - 240 mg/d, arritmias, cardiomiopatía hipertrófi-

ca obstructiva, taquicardia ansiosa y tirotoxicosis: 10 - 40 mg 3-4 v/d, ansiedad con síntomas semejantes como palpitaciones transpiración, tremor 40 mg 2 v/d incrementarlo a 3 v/d si fuera necesario, profilaxis después de infarto de miocardio 40 mg 4 v/d por 2-3 d, luego 80 mg 2 v/d empezando 5 - 21 d después del infarto, profilaxis de la migraña y tremor esencial inicialmente 40 mg 2 - 3 v/d, mantenimiento 80 - 160 mg/d, Inyección IV, arritmias y crisis tirotóxica: 1 mg/min, si fuera necesario repetir a intervalos de 2 min, máximo 10 mg (5 mg en anestesia).

Farmacocinética

Se absorbe el 90 % VO, se une extensamente a las proteínas en un 93 %, sufre metabolismo hepático, tiene una vida media de 3-5 h, tiempo de efecto máximo en dosis única 1-1,5 h, se elimina por vía renal en menos del 1 %, no es removible por hemodiálisis.

Precauciones

(1) Embarazo, (2) Lactancia: durante la lactancia se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. (3) Evitar la suspensión abrupta en angina, reducir la dosis en insuficiencia hepática, en hipertensión portal, función hepática deteriorada, reducir dosis inicial en insuficiencia renal, diabetes, miastenia gravis, antecedentes de hipersensibilidad, puede incrementar sensibilidad a alérgenos y resultar en más serias respuestas de hipersensibilidad, también puede reducir respuesta a adrenalina. (4)

En pediatría: no se ha demostrado problemas específicos. (5) **Geriatría:** han demostrado seguridad y eficacia en pacientes ancianos.

Contraindicaciones

Asma o antecedentes de enfermedad obstructiva de la vía aérea, insuficiencia cardíaca no controlada, angina de Prinzmetal, bradicardia, marcada, hipotensión, síndrome sinusal, bloqueo AV de segundo o tercer grado, shock cardiogénico, feocromocitoma.

Reacciones Adversas

Bradicardia, insuficiencia cardíaca, hipotensión, trastorno de la conducción, broncoespasmo, vasoconstricción periférica, trastorno gastrointestinal, fatiga, trastorno del sueño, reportes raros de eritemas y sequedad de los ojos (reversible con el retiro del medicamento), exacerbación de psoriasis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Excesiva bradicardia puede ser controlada con inyección IV de atropina sulfato 0,6-2,4 mg en dosis dividida de 600 mcg. además del lavado gástrico, se utilizan los siguientes tratamiento de mantenimiento y sintomático; bradicardia: puede administrarse sulfato de atropina IV para corregir la bradicardia severa si el paciente está hipotenso, si el bloqueo vagal no responde, puede repetirse la atropina o administrar cuidadosamente isoprenalina o dobutamina por vía IV, puede ser necesario epi-

nefrina por vía IV o un marcapaso endocavitario; contracciones ventriculares prematuras: lidocaína o fenitoína IV (la quinidina, procainamida y disopiramida deben evitarse, ya que ellas pueden deprimir, todavía más, la función miocárdica); insuficiencia cardíaca: administrar oxígeno, digitalizar al paciente y/o administrar diuréticos; hipotensión: posición de Trendelenburg y líquidos IV (a menos que exista edema de pulmón), administración de vasopresores tales como epinefrina, norepinefrina, dopamina o dobutamina por vía IV (algunos informes indican que la epinefrina puede ser el fármaco de elección), realizar controles seriados de la presión arterial, la hipotensión no responde a los agonistas beta ; crisis convulsivas: diazepam por vía IV o si es necesario fenitoína; broncoespasmo: administración de un agonista beta 2 como isoprenalina y/o un derivado de teofilina; también se ha encontrado resultados satisfactorios con el glucagón para contrarrestar efectos cardiovasculares (bradicardia, hipotensión) administrando 2-3 mg por vía IV durante un período de 30 seg, repitiéndose si es necesario, seguido de una infusión IV de glucagón a la velocidad de 5 mg/h hasta que el paciente se estabilice.

Interacciones

Medicamentos

Con inhibidores ECA, alcohol, aldeleukina, alprostadil, bupivacaína, antihipertensivos realzan el efecto hipotensor; AINEs, corticosteroides, antiarrítmicos: incrementan riesgo de depresión miocárdica y

bradicardia e incrementa concentraciones plasmáticas.

Rifampicina: acelera metabolismo y reduce significativamente concentraciones.

Fluvoxamina: incrementa concentraciones plasmáticas.

Antidiabéticos: realzan efecto hipoglicemiente.

Ansiolíticos e hipnóticos, bloqueantes de canales de calcio, diuréticos: realzan efecto hipotensor.

Glicósidos cardíacos: incrementan bloqueo AV y bradicardia.

Estrógenos: antagonizan efecto hipotensor o realzan efecto hipotensor.

Ergotamina: incrementa vasoconstricción periférica.

Relajantes musculares: realzan su efecto.

Progestágenos: antagonizan efecto hipotensor.

Parasimpaticomiméticos: riesgo de arritmia posiblemente incrementado.

Teofilina: broncoespasmo.

Timoxamina: hipotensión postural severa.

Tiroxina: acelera metabolismo reduciendo su efecto.

Antiulcerosos, cimetidina: incrementa concentraciones plasmáticas.

Xamoterol: antagonizan su efecto.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Títulos de anticuerpos antinucleares: pueden aumentarse

Nitrógeno ureico en sangre (BUN), lipoproteínas séricas, concentraciones séricas de potasio, concentraciones séricas de triglicéridos, concentraciones séricas de ácido

úrico: pueden ser aumentadas

Concentración de glucosa en sangre:

se altera la glucógenolisis y la respuesta hiperglucémica a la epinefrina endógena dando lugar a persistencia de la hipoglicemia y retraso en la recuperación de los niveles normales de glucosa en sangre.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en envases herméticamente cerrados, protegidos de la luz, entre 15 - 30 °C, evitar la congelación.

Advertencia complementaria

La dieta es importante posiblemente sea necesaria la restricción de sodio

y/o la reducción de peso, el paciente puede no experimentar síntomas de hipertensión, es importante que tome la medicación incluso si se siente bien, la hipertensión no se cura, pero se controla con la medicación, tener cuidado al conducir o realizar trabajos que requieran atención debido a la posible somnolencia, mareo o sensación de mareo, puede presentarse aumento de sensibilidad al frío, precaución con el esfuerzo excesivo ya que hay una disminución del dolor de pecho.

ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOSUPRESORES Y MEDICAMENTOS USADOS EN CUIDADOS PALIATIVOS

La quimioterapia consiste en la administración de fármacos antineoplásicos con el objetivo de impedir la reproducción de las células cancerosas. Estos fármacos también son conocidos como citostáticos y pueden clasificarse de acuerdo a su mecanismo de acción de diversos grupos, como antimetabolitos (*azatioprina, fluorouracilo, citarabina, tioguanina, metotrexato, asparaginasa, hidoxicarbamida, mercaptopurina*, entre otros), agentes alquilantes (*clorambucilo, melfalán, carboplatino, cisplatino, ciclofosfamida, ifosfamida, dacarbazina*, etc.), depolimerizantes del DNA (*procarbazona*), antibióticos (*dactinomicina, daunorubicina, doxorubicina, bleomicina, mitomicina*), alcaloides de la vinca (*vincristina, vinblastina*, entre otros), epipodofilotoxinas (*etopósido*) y miscelánea (*folinato cálcico y mesna*).

8.1. Inmunosupresores

Son fármacos que se emplean en el tratamiento y profilaxis del

rechazo de órganos y en el tratamiento de enfermedades del colágeno y de tipo autoinmune. Los pacientes deben ser advertidos sobre su posible susceptibilidad a las infecciones, las cuales pueden inicialmente pasar desapercibidas; hay que recomendarles evitar exponerse especialmente a la varicela y al sarampión; sobre el aumento de la incidencia de malignidades y desórdenes linfoproliferativos. La *azatioprina* es ampliamente utilizada en pacientes sometidos a trasplantes y en enfermedades del colágeno, cuando se fracasa con el uso de corticoesteroides. Debe vigilarse el riesgo de mielosupresión y hepatotoxicidad.

Ciclosporina, de similar espectro terapéutico, tiene un perfil nefrotóxico, neurotóxico y hepatotóxico, lo cual amerita estrecha vigilancia. Se recomienda la vía oral y particularmente la presentación como solución bebible por tener una mayor biodisponibilidad.

DE USO RESTRINGIDO:**AZATIOPRINA**

R: D

Tableta 50 mg**Indicaciones**

(1) Rechazo de trasplante renal (prevención y tratamiento). (2) Artritis reumatoide. También puede utilizarse en otras enfermedades inmunológicas como colitis ulcerativa, cirrosis biliar y hepatitis crónica activa, lupus eritematoso sistémico, glomerulonefritis, síndrome nefrótico, miopatía inflamatoria, miastenia grave, polimiositis y pénfigo.

Dosis

Adultos: Inicialmente, de 3 a 5 mg/kg/d VO ó 120 mg/m²sc/d 1 a 3 d antes del trasplante renal; mantenimiento, de 1 a 2 mg/kg ó 45 mg/m²sc/d.

Artritis reumatoide y otras enfermedades: 1 mg/kg/d; la dosis se incrementa en 0,5 mg/kg/d c/4 a 8 sem hasta un máximo de 2,5 mg/kg/d.

Niños: Igual a adultos.

Farmacocinética

Biodisponibilidad 60 %. Absorción buena en TGI. Distribución amplia en el organismo, unión a proteínas plasmáticas 30 %. Se metaboliza en el hígado y glóbulos rojos. Excreción vía fecal y renal. t_{1/2} 10 min.

Precauciones

(1) **Embarazo:** presenta potencial mutagénico, carcinogénico y terato-

génico; se recomienda anticoncepción. (2) **Lactancia:** se excreta en leche materna; no se recomienda. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios que demuestren problemas específicos. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas, sin embargo, se debe considerar la relación edad y disminución de la función renal. (5) **Insuficiencia Renal:** se requiere reducir dosis, especialmente en pacientes con necrosis tubular en el periodo inmediato al trasplante renal cadavérico; en pacientes con IR moderada, administrar una dosis del 75 % y en pacientes con IR severa, un 50 % de la dosis. (6) **Insuficiencia Hepática:** se requiere reducir dosis. (7) **Aumenta riesgo para cáncer de piel, linfoma, plasmocitoma.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a azatioprina o mercaptopurina. Embarazo.

Reacciones adversas

Frecuentes: mielosupresión (dosis dependiente); anorexia, náuseas, vómito y reacciones de hipersensibilidad con malestar, mareo, vómito, fiebre, artralgias, trastornos de la función hepática, arritmia, hipotensión, nefritis intersticial e infecciones.

Raras: Pancreatitis, aplasia medular, pericarditis, vasculitis y neumonitis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. No hay trata-

miento específico. Es parcialmente dializable.

Interacciones

Medicamentos

Alopurinol: Reducir dosis de Azatioprina a un tercio o un cuarto.

Inmunosupresores (clorambucilo, corticoides, ciclofosfamida, ciclosporina, mercaptopurina): Incrementan el riesgo a infecciones.

Vacunas con virus vivos: no se recomiendan hasta 3 meses a 1 año de concluido el tratamiento.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar los valores de transaminasas, fosfatasa alcalina, amilasa, bilirrubina. Puede disminuir los valores de albúmina sérica, hemoglobina, ácido úrico en sangre y orina.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15 a 25 °C. Conservar en envases herméticos. Proteger de la luz.

Información básica para el paciente

Recomendar anticoncepción, prevenir sobre efectos colaterales indeseables, interacciones medicamentosas y riesgo de infecciones y malignidad.

CICLOSPORINA

R: C

Solución oral 100 mg/mL

Inyectable 50 mg/mL

Indicaciones

(1) Prevención del rechazo del trasplante renal. (2) Tratamiento del rechazo de órganos transplantados. (3) Psoriasis severa en placa. (4) Artritis reumatoide.

Dosis

Adultos: Profilaxis de rechazo a trasplante: dosis inicial, 12 a 15 mg/kg/d VO ó 2 a 6 mg/kg/d en infusión IV comenzando 4 a 12 h antes de la cirugía y continuando una o dos sem del post – operatorio o hasta que el paciente tolere la VO. Mantenimiento, 5 a 10 mg/kg/d VO.

Niños: Igual a adultos; puede requerir aumentar la dosis o frecuencia de administración.

Farmacocinética

Biodisponibilidad 30 %. Absorción en TGI variable. Distribución amplia en el organismo, unión a proteínas plasmáticas 90 %. Metabolismo hepático. Excreción fecal; renal 6 %. t_{1/2} 5,6 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no hay evidencia de mutagenicidad y genotoxicidad; atraviesa la barrera placentaria, habiéndose reportado parto prematuro. Niños con bajo peso al nacer y malformaciones en madres que utilizaron este agente durante el primer trimestre. (2) **Lactancia:** se excreta en leche materna; no se recomienda lactancia materna. (3) **Pediatría:** no se reportan problemas específicos que limiten su uso en esta población; la vida media es mas corta que en adul-

tos. (4) **Geriatría:** no se han reportado en esta población problemas que limiten su uso, pero es recomendable vigilar la función renal. (5) **Insuficiencia Renal:** no se requiere modificación de la dosis inicial; debe evaluarse la elevación de la creatinina sérica en los primeros días de tratamiento, ya que no necesariamente significa rechazo al órgano transplantado. (6) **Insuficiencia Hepática:** podría requerir disminución de la dosis, por reducción de su biotransformación. (7) **Pacientes con infecciones, mala absorción, hipercalcemia.** (8) **Riesgo de desórdenes linfoproliferativos y cáncer de piel.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad la ciclosporina.

Reacciones adversas

Frecuentes: nefrotoxicidad (leve con elevación de creatinina sérica que no necesariamente se debe atribuir a rechazo del órgano); hiperplasia gingival, hipertrichosis, hipertensión arterial especialmente en trasplante cardíaco; trastornos gastrointestinales, temblor, fatiga.

Poco frecuente: hepatotoxicidad (elevación de transaminasas y bilirrubinas), convulsiones relacionadas a nefrotoxicidad y/o hipomagnesemia.

Raras: anafilaxia, síndrome urémico hemolítico, hipercalcemia, nefrotoxicidad crónica severa progresiva con fibrosis intersticial y atrofia tubular.

Tratamiento de sobredosis

Medidas generales de soporte. Es útil la inducción de emesis hasta dos

horas después de la ingestión de ciclosporina. No es dializable.

Interacciones

Medicamentos

Andrógenos, cimetidina, danazol, diltiazem, eritromicina, estrógenos, ketoconazol o miconazol: aumentan los niveles séricos de ciclosporina y el riesgo de hepatotoxicidad y nefrotoxicidad.

AINE: aumenta riesgo de insuficiencia renal.

Inductores de enzimas hepáticas: requieren ajuste de dosis.

Medicamentos que inducen hipercalcemia, incluyendo los diuréticos: aumentan riesgo de hipercalcemia.

Inmunosupresores: concurrentemente con ciclosporina aumentan riesgo de infecciones y la incidencia de desórdenes linfoproliferativos.

Lovastatina: en pacientes con trasplante cardíaco incrementa riesgo de rabdomiólisis e insuficiencia renal aguda.

Vacunas: recomendar después de 3 a 12 meses de terminado el tratamiento.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Incremento de los niveles séricos de transaminasas, amilasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina se asocia con hepatotoxicidad; los niveles séricos disminuidos de magnesio se relacionan con nefrotoxicidad y además, pueden incrementar las concentraciones sanguíneas de potasio y ácido úrico.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15 a 25 °C. Conser-

var en envases herméticamente cerrados. Proteger de la luz.

Información Básica para el paciente

Recomendar anticoncepción. Prevenir sobre posibilidad de cáncer, informar sobre interacciones medicamentosas, necesidad de evitar inmunizaciones y sobre efectos colaterales indeseables como hiperplasia gingival, convulsiones e infecciones.

Advertencia complementaria

La presentación oral como solución bebible tiene una mayor biodisponibilidad que la presentación en cápsulas. El intercambiar de una a otra de las formas de presentación oral requiere de patrones de conversión ya establecidos.

8.2. Citotóxicos

La indicación y administración de agentes citotóxicos deben estar a cargo del oncólogo y personal calificado, con ambientes debidamente equipados y con las normas que permitan la adecuada protección del personal y la atención oportuna al paciente particularmente cuando se presentan efectos adversos graves.

La toxicidad de los tejidos normales del cuerpo y la aparición de mutaciones que confieren resistencia al tejido tumoral, son los mayores obstáculos que se deben vencer cuando se em-

plean agentes citotóxicos.

Por consideraciones prácticas los citotóxicos se agrupan por su mecanismo de acción, origen o naturaleza química:

Agentes alquilantes:

Actúan formando enlaces covalentes bifuncionales que bloquean la replicación del DNA y la transcripción de RNA produciendo la muerte celular.

La ciclofosfamida, ifosfamida, comparten la mielotoxicidad como dosis limitante y la presencia de eventos de cistitis hemorrágica.

El *cisplatino* y sus análogos con un perfil ototóxico, nefrotóxico y neurotóxico que es dosis limitante.

Otros alquilantes comparten un perfil más o menos homogéneo de mielotoxicidad.

Agentes derivados de productos naturales:

Los inhibidores de la topoisomerasa, forman un complejo estable uniéndose al DNA y a la enzima topoisomerasa, dañando el DNA e interfiriendo con su replicación y transcripción; *etoposido, doxorubicina y daunorubicina* entre otras drogas comparten este mecanismo de acción y su potencial mielotóxico.

Los inhibidores de la mitosis, como la *vincristina y vinblastina*, inhiben la formación de microtubulí y detienen la metafase.

Las enzimas como la **asparaginasa**, inhiben la síntesis de proteína produciéndose una deprivación de **asparagina** y muerte de la célula.

Los antibióticos tienen diferentes mecanismos de acción. La **actinomicina D** y la **bleomicina** son los más utilizados.

Antimetabolitos:

Son análogos de moléculas normales indispensables para el crecimiento y la replicación celular. Pueden ser análogos de la citidina como la **citarabina** , o de las purinas, como la **mercaptopurina** y otros; comparan un disímil perfil tóxico y son ampliamente utilizados.

Todos los agentes citotóxicos pueden producir trastornos metabólicos más o menos severos, como la hiperuricemia, hiponatremia y otros que deben ser prevenidos y tratados oportunamente (la administración intravenosa de algunas drogas conlleva riesgo de necrosis tisular si se produce extravasación). Aumentan la incidencia de segunda malignidad por su potencial mutagénico y carcinogénico.

Deben aconsejarse métodos anticonceptivos por el potencial teratogénico y deben advertirse sobre el deterioro temporal o definitivo de la capacidad reproductiva.

Enfermedades malignas como el cáncer testicular, linfomas, enfermedad trofoblástica ges-

tacional, neuroblastoma, retinoblastoma y leucemia infantil son curables con la quimioterapia.

DE USO RESTRINGIDO:

ASPARAGINASA

R: C

Inyectable 10,000 UI

Indicaciones

Leucemia linfocítica aguda. Generalmente asociada con vincristina y prednisona.

Dosis

Antes de cada ciclo de asparaginasa se recomienda aplicar una dosis de 2 UI intradérmica en calidad de prueba; observar si el paciente presenta signos de reacciones alérgicas durante 30 min después de inyección IV y 60 min después de inyección IM; tener a mano epinefrina, corticoides y antihistamínicos.

Controlar semanalmente por laboratorio amilasas y antitrombina III; evaluar toxicidad neurológica o pancreática. Aunque las pruebas dérmicas de sensibilidad no son confiables, deben realizarse. La vía utilizada es IV o IM, recomendándose esta última por ser menos inmunogénica. La formulación PEG (polietilenglicol asparaginasa) es la menos inmunogénica, permite administrar dosis más bajas y espaciadas.

Las dosis y esquemas óptimos de administración de asparaginasa son

hasta la fecha desconocidos, por lo que deben ajustarse a los requerimientos individuales de cada paciente.

Adultos: En leucemia linfocítica aguda: 6,000 a 10,000 UI IM en 12 inyecciones cada 1 a 3 d; también 20, 000 UI IM o SC tres veces por semana o 200 UI/kg/d IV, por 28 d.

Niños: Leucemia linfocítica aguda: 1, 000 UI/kg/d por 10 d o 6,000 UI/m² sc c/3 d IM, por 9 dosis en esquema combinado con otros agentes.

Farmacocinética

No se absorbe en el TGI, después de su adm. IM o IV se distribuye fundamentalmente en el espacio vascular, no atraviesa la BHE; unión a proteínas plasmáticas en 30 %. Metabolismo probablemente en el sistema reticuloendotelial. Excreción muy poco por la orina. Su t^{1/2} después de administración IV es 6 a 30 h, después de administración IM 39 a 49 h.

Precauciones

Durante su uso es necesaria la supervisión médica permanente e ininterrumpida.

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados y bien controlados; evitar en lo posible su uso en el primer trimestre por su potencial teratogénico y carcinogénico; recomendar el uso de anticonceptivos durante la terapia. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en leche materna, no se recomienda lactancia durante su uso. (3) **Pediatría:** los estudios realizados no han demostrado problemas específicos que limiten su

uso. (4) **Geriatría:** no hay estudios que limiten su uso. (5) **Insuficiencia Renal:** pueden exacerbar esta condición, debe administrarse fluidos, alopurinol y producir alcalinización de orina. (6) **Insuficiencia Hepática:** pueden exacerbarse, pueden requerir ajuste de dosificación o suspensión de medicación. (7) **Diabetes:** debe ajustarse dosis de hipoglicemiantes. (8) **Gota:** puede exacerbarse. (9) **Varicela, herpes zoster:** riesgo de enfermedad generalizada. (10) **Infecciones:** efectos inmunosupresivos. (11) **Pacientes con radioterapia o terapia citotóxica previa.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la asparaginasa .Pancreatitis o antecedente de pancreatitis.

Reacciones adversas

Frecuentes: reacciones alérgicas (pueden ser severas y fatales), disminución de factores de coagulación, hepatotoxicidad (pueden derivar en insuficiencia hepática fatal), pancreatitis, hiperamonemia, azoemia pre renal que pueden llevar a insuficiencia renal.

Poco frecuente: neurotoxicidad (confusión, somnolencia, alucinaciones, depresión mental, nerviosismo, cansancio inusual), insuficiencia renal, hiperuricemia, hipoalbuminemia, hiperglicemia, estomatitis.

Raras: hemorragia intracraneal o trombosis, inmunosupresión intensa, depresión transitoria de médula ósea (leucopenia), convulsiones, infección, hipertermia.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Antigotosos (colchicina, alopurinol), probenecid, sulfinpirazona: incremento de niveles séricos de asparaginasa, requiere reajuste de dosis.

Hipoglicemiantes orales o insulina: requieren ajuste de dosis, por efecto hiperglicemiante de asparaginasa.

Vincristina y Prednisona: pueden incrementar efecto hiperglicémico e incrementar riesgo de neuropatía y disturbios en eritropoyesis; la toxicidad parece ser menor al administrar asparaginasa después de estas medicaciones.

Otros inmunosupresores (azatioprina, clorambucilo, ciclofosfamida, ciclosporina, mercaptopurina) y radioterapia: potencian efectos tóxicos; requiere reducción de dosis de asparaginasa.

Metotrexato: antagonismo a nivel de replicación celular (posiblemente por supresión de concentraciones de asparaginasa); se recomienda administrar asparaginasa 10 días antes o 24 horas después de metotrexato.

Vacunas: no se recomiendan por provocar supresión de los mecanismos de defensa.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede alterar las pruebas de función tiroidea y valores de colesterol. Puede disminuir los valores de ácido úrico sérico y urinario.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener en refrigeración (2 a 8 °C), las diluciones deben conservarse en refrigeración y usarse en las primeras 8 horas, si hay turbidez debe desecharse.

Información básica para el paciente

El paciente debe ser alertado sobre la necesidad de atención médica continua, del potencial mutagénico y carcinogénico, recomendándole el uso de anticonceptivos durante la terapia. Administrar gran cantidad de líquidos.

Advertencia complementaria

Preparar cuidadosamente para evitar que se inhale el polvo o los vapores o este en contacto con piel o mucosas, especialmente los ojos. Soluble en dextrosa al 5 % y cloruro de sodio al 9 %. Se recomienda no mezclar con otras drogas.

BLEOMICINA

R: D

Inyectable 15 mg

Indicaciones

(1) *Cáncer testicular.* (2) *Cáncer de cabeza y cuello.* (3) *Linfomas Hodgkin y no Hodgkin.* (4) *Cáncer de piel.* (5) *Cáncer de cérvix.* (6) *Cáncer de pene.* (7) *Derrame pleural maligno.*

Dosis

La bleomicina se puede administrar por vía IM, IV, SC e intracavitaria .Se

recomienda emplear previamente el test de sensibilidad antes de la administración de bleomicina.

La dosis recomendada en esquemas asociados es muy variada.

Se recomienda no exceder de una dosis acumulativa de 225 a 400 U.

Adultos: Enfermedad Hodgkin, cáncer testicular, cáncer epidermoide, cabeza y cuello, pene, vulva: 0,25 a 0,50 U/kg ó 10 a 20 U/m²sc, 1 a 2 v/sem o infusión continua IV 0,25 U/kg ó 15 U/m²sc/d, por 4 a 5 d.

Para pleurodesis, la dosis es de 15 a 120 U intracavitario, removida por 24 h después. Intraperitoneal: 60 a 120 U por instilación y remoción 24 h después.

Niños: Igual a adultos.

Farmacocinética

Absorción pobre en el TGI. Cuando se administra intrapleurales o intraperitonealmente, el 45 % alcanza la circulación. Se distribuye en forma limitada, unión a proteínas plasmáticas en 1 %, no cruza la BHE. Se metaboliza por degradación enzimática intracelularmente. Excreción renal 50 a 70 %. Su t_{1/2} es de 3,5 h.

Precauciones

(1) Embarazo: siempre que sea posible evitar su uso en el primer trimestre pues presenta potencial mutagénico, teratogénico y carcinogénico. **(2) Lactancia:** no se conoce si se excreta en leche materna; no se recomienda lactancia. **(3) Pediatría:** la seguridad y efectividad de la bleomicina no han sido demostradas en niños; no se han realizado estudios adecuados que demuestren

problemas. **(4) Geriatría:** aunque no hay estudios apropiados, puede haber mayor riesgo de toxicidad pulmonar especialmente en mayores de 70 años. **(5) insuficiencia Renal:** requiere disminuir dosis. **(6) insuficiencia Hepática:** pueden exacerbarse, **(7) insuficiencia respiratoria.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a bleomicina. De posterioro de función pulmonar y renal.

Reacciones adversas

Frecuentes: fiebre y escalofríos (20 a 60 %), 3 a 6 horas después de la administración; toxicidad mucocutánea 20 a 25 % (estomatitis, hiperqueratosis, hiperpigmentación); toxicidad pulmonar 10 % (dísnea, neumonitis), que puede progresar hasta la fibrosis pulmonar. Es más frecuente en gerontes y cuando se sobrepasa la dosis total de 400 U de bleomicina, pero también ha sido reportada en pacientes jóvenes y a pequeñas dosis.

Poco frecuente: reacción idiosincrásica (1 a 8 % de pacientes con linfoma), se presenta con fiebre con o sin escalofríos, hipotensión, insuficiencia renal colapso cardio – respiratorio.

Raras: toxicidad hepática, pleuropericarditis, toxicidad renal, arteritis cerebral, accidente cerebro vascular, infarto al miocardio, microangiopatía trombótica, pérdida de peso, alopecia, fenómeno de Raynaud.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Anestésicos Generales: puede desarrollarse fibrosis pulmonar en el post-operatorio, con uso previo de bleomicina.

Hiperoxia e irradiación: pueden aumentar la toxicidad pulmonar por bleomicina.

Inmunosupresores (cisplatino, vincristina): potencian efectos tóxicos de bleomicina. El cisplatino disminuye la eliminación de bleomicina.

Fenotiazinas: pueden acentuar toxicidad de bleomicina.

Peróxido de hidrógeno y ácido ascórbico: inactivan in vitro a bleomicina.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede aumentar los niveles de ácido úrico sérico y urinario.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar a una temperatura entre 2 y 8° C. Las soluciones reconstituidas son estables por 24 horas a temperatura ambiente y por 14 días bajo refrigeración. Proteger de la luz.

Información básica para el paciente

Recomendar anticoncepción por potencial mutagénico, teratogénico y carcinogénico. Advertir sobre efectos adversos, en particular en pacientes mayores y fumadores.

Advertencia complementaria

Para la preparación IV disolver el contenido de 15 U en 1 a 5 ml de agua para inyección, cloruro de sodio al

0,9 % o agua bacteriostática.

BUSULFANO

R: D

Tableta 2 mg

Indicaciones

(1) Leucemia mielógena crónica (Fase crónica).

Dosis

Debe ser ajustada de acuerdo al requerimiento individual de cada paciente, basado en la respuesta clínica y grado de depresión de la médula ósea. La terapia debe ser descontinuada al primer signo de fibrosis pulmonar intersticial.

Adultos: VO 1,8 mg/m²sc/d O 0,06 mg/Kg/d hasta que la cuenta de células blancas sea menor a 15 000 células/mm³. El rango de dosis usual es de 4 a 8 mg/d, pero puede variar desde 1 a 12 mg/d.

Niños: VO 60 a 120 mcg/Kg/d o 1,8 a 4,6 mg/m²sc/d.

Farmacocinética

Se absorbe rápida y completamente en TGI. Unión a proteínas en 14 %. Metabolismo hepático. El fármaco es eliminado por el riñón como metabolito (ácido metanosulfónico). Su t_{1/2} es de 2,5 h aproximadamente.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han hecho estudios bien controlados en humanos, sin embargo, posee potencial carcinogénico, mutagénico, teratogénico; atraviesa la barrera placentaria

y puede causar graves daños al feto.

(2) **Lactancia:** existe poca información disponible sobre la distribución en la leche materna, sin embargo, no se recomienda su uso en lactantes.

(3) **Pediatría:** no se ha demostrado problemas específicos que limiten la utilidad en niños. (4) **Geriatría:** no hay estudios que demuestren problemas específicos.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a busulfan.

Reacciones adversas

Frecuentes: anemia, leucopenia o infección, trombocitopenia. Amenorrea, oscurecimiento de la piel.

Poco frecuente: displasia broncopulmonar con fibrosis pulmonar, hiperuricemia o nefropatía de ácido úrico, estomatitis, confusión, diarrea, hipotensión, pérdida de apetito, náusea, vómito, debilidad.

Raras: visión borrosa.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Inducción del vómito o lavado gástrico. Seguido de administración de carbón activado si la ingestión es reciente. Monitoreo del estado hematológico y medidas de soporte si fuera necesario.

Interacciones

Medicamentos

Antigotosos: se incrementan los niveles séricos de ácido úrico; se requiere ajustar dosis de colchicina y alopurinol.

Radioterapia y depresores de mé-

dula ósea: efectos tóxicos aditivos; requiere reducir dosis.

Vacunas de virus vivos: puede potenciar la replicación de los virus de la vacuna; dependiendo del tipo de inmunosupresión; estas vacunas deben administrarse de 3 meses a un año de discontinuado el tratamiento.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede causar dificultad en la interpretación de estudios citológicos de pulmón, vejiga, pecho o cervix uterino. Puede incrementar las concentraciones de ácido úrico en sangre y orina.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar por debajo de 40 °C, de preferencia entre 15 a 25 °C. Mantener en envases bien cerrados.

Información básica para el paciente

Los pacientes deben estar bajo supervisión médica especializada.

CARBOPLATINO

R: D

Inyectable 150 mg y 450 mg

Indicaciones

(1) *Cáncer de ovario epitelial.*

Dosis

Adultos: IV 300 a 400 mg/m²/por dosis, hasta un máximo de 500 mg/m²/dosis (usualmente 01 dosis c/4 sem). En general, los cursos de tratamiento no deberían ser repetidos hasta que el conteo de neutrófilos

sea por lo menos 2 000 y el conteo de plaquetas por lo menos 100 000, si es menor a estos valores se debe hacer ajuste de dosis de acuerdo a la siguiente tabla:

Plaquetas	Neutrófilos	Ajuste de Dosis (Respecto al curso de Tto. anterior)
> 100 000	> 2 000	125 %
50 000 – 100 000	500 – 2 000	No ajustar
< 50 000	< 500	75 %

Farmacocinética

Baja unión a proteínas, pero el platino comprendido en el fármaco se une irreversiblemente a las proteínas plasmáticas, eliminándose lentamente con un $t_{1/2}$ de 5 días. Se metaboliza mediante hidrólisis. Excreción renal. Su $t_{1/2}$ en la fase alfa es de 1,1 a 2 horas y en fase beta de 2,6 a 5,9 horas.

Precauciones

(1) **Embarazo:** presenta potencial mutagénico, teratogénico y carcinogénico, debe ser evitado en el primer trimestre. (2) **Lactancia:** no se ha realizado estudios sobre excreción de carboplatino en leche materna; no se recomienda en lactancia materna por riesgo de mutagenicidad y carcinogenicidad en el lactante. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios que demuestren la relación entre edad y los efectos de carboplatino; no está establecida la segu-

ridad y efectividad de carboplatino en niños. (4) **Geriatría:** la incidencia de neurotoxicidad periférica y mielotoxicidad se incrementa y puede ser más severa en pacientes mayores de 65 años; debe vigilarse la función renal. (5) **insuficiencia Renal:** requiere reducción de dosis. (6) **Insuficiencia Hepática:** estudios no demuestran problemas, ni necesidad de realizar ajustes de dosis. (6) **Insuficiencia Hepática:** estudios no demuestran problemas, ni necesidad de realizar ajustes de dosis. (7) **Depresión de médula ósea, varicela, herpes zoster, infección.** (8) **Disminución de la función auditiva:** puede ocasionar sordera. (9) **Radioterapia o terapia citotóxica previa.** (10) **Dental:** los efectos de depresión de médula ósea puede resultar en aumento de la incidencia de infección microbiana y hemorragia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a carboplatino u otros componentes de la formulación, Insuficiencia renal, hemorragia.

Reacciones adversas

Frecuentes: puede presentarse mielosupresión: anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia (el nadir de leucocitos y plaquetas se presenta en el día 21 del tratamiento y la recuperación en el día 30; el nadir de granulocitos se presenta entre el día 21 y 28 del tratamiento y la recuperación en el día 35); dolor en la zona de inyección.

Poco frecuente: reacción anafiláctica a los pocos minutos de administrado

carboplatino, neuropatía periférica, ototoxicidad (unilateral o bilateral). La neurotoxicidad puede ser acumulativa. Pérdida del apetito. Constipación, diarrea. Pérdida de cabello.

Raras: visión borrosa, mucositis, estomatitis, astenia, náusea, vómito (éstas dos últimas ocurren en el 65 % de pacientes; son severas en la tercera parte de éstos).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. No hay tratamiento específico con antídotos.

Interacciones

Medicamentos

Aminoglucósidos, amfotericina B y diuréticos: incrementan potencial nefrotóxico.

Cisplatino: se incrementa la neurotoxicidad y ototoxicidad por carboplatino en pacientes previamente tratados con cisplatino.

Depresores de médula ósea y radioterapia: se incrementan efectos adversos; reducir dosis de carboplatino.

Medicaciones nefrotóxicas u ototóxicas: pueden incrementar el potencial nefrotóxico y ototóxico.

Vacunas de virus vivos: potencian la replicación de los virus; se recomienda administrar entre 3 meses a un año de haber terminado el tratamiento quimioterápico.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar las concentraciones séricas de transaminasas, bilirrubina, fosfatasa alcalina, urea,

creatinina. Puede disminuir concentraciones de calcio, magnesio, potasio, sodio.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15 a 30 °C. Proteger de la luz. La estabilidad de la solución reconstituida es de aproximadamente 8 horas a 25 °C.

Información básica para el paciente

Indicar anticoncepción y evitar inmunizaciones.

Advertencia complementaria

No se deben emplear agujas, equipos intravenosos y materiales que contengan aluminio por ser el carboplatino incompatible.

CARMUSTINA

R: D

Inyectable 100 mg

Indicaciones

(1) Tratamiento de tumor cerebral primario. (2) Cáncer de colon. (3) Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin. (4) Mieloma múltiple. (5) Melanoma.

Dosis

Adultos: usual IV 150 - 200 mg/m² de superficie corporal, dosis única c/6-8 sem ó IV 75 - 100 mg/m² de superficie corporal por 2 d seguidos c/ 6 - 8 sem ó IV 40 mg/m² de superficie corporal por 5 d seguidos c/ 6 semanas.

Niños: ver dosis usual para adultos.

Farmacocinética

Absorción inestable en solución acuosa y en líquidos corporales. Después de su administración IV continua, la droga no se hace detectable luego de 15 minutos de su administración. Distribución, los metabolitos de alquilación atraviesan BHE, LCR donde alcanzan concentraciones equivalentes de 15 a 70 % de las cifras plasmáticas en sangre. Metabolismo hepático a metabolitos activos responsables de su actividad así como de su toxicidad hematológica retardada. Excreción renal 60 - 70 %, vía fecal 1 % y por vía respiratoria 10 %, como dióxido de carbono. Su $t_{1/2}$ es bifásico, inicial de 1 a 4 minutos y secundario de 20 minutos aproximadamente (los metabolitos activos pueden persistir durante días con un $t_{1/2}$ de 67 horas).

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios en humanos; aunque la información es limitada, se debe considerar el potencial efecto mutagénico, teratogénico y carcinogénico. (2) **Lactancia:** hay limitada información, sin embargo, no se recomienda lactancia mientras se administre el medicamento. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios apropiados en población pediátrica. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios en población geriátrica, sin embargo, la función renal es más susceptible. (5) **Insuficiencia hepática:** reducir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. (6) **Dental:** puede incrementar la incidencia de infección microbiana, hemorragia gingival.

Contraindicaciones

Primer trimestre del embarazo, lactancia. Varicela existente o reciente, herpes Zoster.

Reacciones adversas

Frecuentes: flebitis en el sitio de la inyección, hipotensión, mareos, ataxia, hiperpigmentación de la piel, náusea, vómito, mielosupresión, hemorragia retinal,

Poco frecuentes: estomatitis, diarrea, anorexia, anemia, rubor en la cara, alopecia, leucopenia.

Raras: dermatitis, toxicidad hepática reversible, tos, neumonitis, fibrosis pulmonar, fiebre, escalofríos, trombocitopenia, insuficiencia renal, rash cutáneo, prurito,

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Tratamiento sintomático y de soporte. Durante la administración IV suele suceder extravasación del fármaco el cual es muy irritante. Se ha mencionado el uso de bicarbonato de sodio como un antídoto específico en la extravasación continua de la carmustina.

Interacciones

Medicamentos

Medicamentos que producen discrasia sanguínea, depresores de la médula ósea, radioterapia: el uso simultáneo puede potenciar los efectos depresores de la médula ósea.

Vacunas con virus vivos: puede potenciar la replicación viral, aumentar los efectos secundarios/adversos de la vacuna y/o disminuirla.

Medicamentos hepatotóxicos y medicamentos nefrotóxicos, puede potenciar la hepatotoxicidad o nefrototoxicidad.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Interfiere con los valores fisiológicos de nitrógeno ureico en sangre, fosfatasa alcalina sérica, aspartato aminotransferasa y bilirrubina sérica.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 2 y 8 °C. La exposición del polvo a temperaturas de 27°C o superiores provocara que el medicamento se descomponga y se licúe, apareciendo como una capa aceitosa en la parte inferior del vial, si esto ocurre desechar. Las soluciones reconstituidas son estables por 8 horas a temperatura ambiente (25° C) o durante 48 horas conservadas a 4 °C, cuando se protegen de la luz.

Información básica para el paciente

Advertencia complementaria

Sólo para administración IV. Reconstituir sólo con el solvente otorgado por el fabricante. Debido a que el producto no tiene conservantes, no debe emplearse como vial multidosis. Evitar el contacto de la solución reconstituida con la piel y ojos, producirá dolor y tinción de color castaño de la piel.

CICLOFOSFAMIDA R: D

Inyectable 1 g y 200 mg

Tableta 50 mg

Indicaciones

(1) Linfoma no Hodgkin. (2) Mieloma múltiple. (3) Leucemia aguda del adulto. (4) Cáncer de ovario y endometrio. (5) cáncer de mama. (6) Cáncer de pulmón a células pequeñas. (7) Síndrome nefrótico.

También puede utilizarse en cáncer testicular, sarcomas, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, granulomatosis de Wegener, dermatomiositis, esclerosis múltiple.

Dosis

Es usado como agente único o asociado en una amplia variedad de esquemas terapéuticos. Puede emplearse por VO, IM, IV, intraperitoneal o intrapleuraleal.

La ciclofosfamida debe ser suspendida ante la primera evidencia de cistitis hemorrágica.

Las dosis deben ser ajustadas de acuerdo a la actividad antitumoral y/o leucopenia.

Adultos: 100 mg/m²sc/d VO por 14 d en terapia adyuvante de cáncer de mama; 400 mg/ m²sc/d VO por 5 d en linfoma. Por vía IV: 500 a 1,500 mg/m²sc ó 30 a 40 mg/kg por curso de tratamiento.

Niños: Igual a adultos.

Síndrome nefrótico: 2 a 3 mg/Kg/d VO.

Farmacocinética

Biodisponibilidad 75 %. Absorción

en TGI buena, alcanzando el pico de sus niveles plasmáticos 2 a 3 h después. Unión a proteínas plasmáticas 13 %, distribución en todo el organismo pero no penetra en cantidades terapéuticas al LCR. Metabolismo hepático. Atraviesa la placenta, se excreta en la leche materna, el 12 % del fármaco es eliminado intacto por el riñón y entre 50 a 75 % como metabolitos. Su $t_{1/2}$ es de 3 a 10 h.

Precauciones

(1) **Embarazo**: es potente carcinogénico, mutagénico, teratogénico que atraviesa la barrera placentaria y puede causar graves daños al feto. (2) **Lactancia**: se excreta en la leche materna, no se recomienda lactancia. (3) **Pediatría**: no hay estudios que demuestren problemas específicos para limitar su uso en niños. (4) **Geriatría**: no hay estudios que demuestren problemas específicos, es necesario monitorizar la función renal. (5) **Insuficiencia Renal**: reducción de su eliminación, usualmente no se requiere ajustar dosis. (6) **Insuficiencia hepática**: se reduce el efecto de ciclofosfamida porque es dependiente de la activación por el sistema enzimático microsomal hepático. (7) **Depresión de médula ósea**. (8) **Herpes zoster o varicela**: riesgo de enfermedad generalizada severa. (9) **Infiltración de tumor celular de médula ósea**: reducir dosaje a mitad o tercera parte para inducción. (10) **infección**. (11) **Pacientes con previa radioterapia o terapia con otros citotóxicos**. (12) **Adrenalectomía**: se requiere ajustar dosis de esteroides y ciclofosfamida por incremento de toxicidad.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a ciclofosfamida.

Reacciones adversas

Frecuentes: Leucopenia (dosis limitante; el nadir se presenta en los días 8 a 14 de tratamiento, produciéndose recuperación entre los días 18 a 25), trombocitopenia (a altas dosis); anorexia, náuseas y vómito (dosis dependiente, 33 % con dosis menores de 400 mg/m²sc y 77 % a dosis mayores); alopecia (severa en más del 50 % de pacientes), hiperpigmentación y cambios en las uñas; supresión gonadal (atrofia testicular, oligospermia y azoospermia a veces reversible; amenorrea); diarrea y dolor abdominal; anemia.

Poco frecuente: cistitis hemorrágica (a altas dosis o administración prolongada), cistitis no hemorrágica, y fibrosis vesical asociada o no al antecedente de cistitis hemorrágica; cardiotoxicidad, miopericarditis (con altas dosis como 120 a 279 mg/kg administradas en cortos periodos), hiperuricemia y nefropatía por ácido úrico, neumonitis, fibrosis pulmonar intersticial.

Raras: Reacción anafiláctica, SIHAD, ictericia, colitis hemorrágica, flebitis estéril.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. No existe un antídoto específico. Deben tomarse medidas de soporte que incluyan el apropiado manejo de mielosupresión, infección o toxicidad cardíaca y de la cistitis hemorrágica.

Interacciones

Medicamentos

Antigotosos: se incrementan los niveles séricos de ácido úrico; se requiere ajustar dosis de colchicina y alopurinol. Además el alopurinol potencia toxicidad de la ciclofosfamida en médula ósea.

Radioterapia y depresores de médula ósea: efectos tóxicos aditivos; requiere reducir dosis.

Succinilcolina: potenciación del efecto de succinilcolina por inhibición de la actividad de la pseudocolinesterasa.

Doxorubicina / daunorubicina: potencian cardiotoxicidad, no exceder dosis de 400 mg/m²sc.

Citarabina: potencia cardiomiopatía que puede ser de curso fatal.

Inmunosupresores (azatioprina, clorambucilo, corticoides, ciclosporina, mercaptopurina): se incrementa riesgo de infección y desarrollo de neoplasias.

Vacunas de virus vivos: puede potenciar la replicación de los virus de la vacuna; dependiendo del tipo de inmunosupresión; estas vacunas deben administrarse de 3 meses a un año de discontinuado el tratamiento con ciclofosfamida.

Inductores enzimáticos (barbitúricos, fenitoína): incrementan la formación de metabolitos alquilantes de ciclofosfamida.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede suprimir la respuesta en las pruebas dérmicas de candida, parotiditis, trichophyton y tuberculina. Puede dar falso positivo en el papanicolao. Puede disminuir las

concentraciones séricas de pseudocolinesterasa e incrementar las de ácido úrico.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar por debajo de 25 °C. Conservar en envases herméticos, la estabilidad de la solución reconstituida es 24 horas entre 20 a 25 °C y 6 d en refrigeración. Si la solución no lleva preservante, se aconseja su utilización en un período de 6 horas para evitar el riesgo de contaminación bacteriana. Se debe evitar la exposición a la luz solar directa o a focos de calor, pueden originar cambios en el aspecto del producto, aunque ello no supone alteración alguna del principio activo.

Información básica para el paciente

Se debe advertir sobre efectos adversos. Administrar abundante líquido (3 L/d), evitar inmunizaciones y contacto con personas enfermas, así como cuidados por trombocitopenia.

CISPLATINO

R: D

Inyectable 10 mg y 50 mg

Indicaciones

(1) Cáncer de: testículo, ovario, vejiga, esófago, pulmón, cabeza y cuello. (2) Linfoma.

Dosis

Puede usarse por vía IV o intraperitoneal. Se recomienda monitorización médica y de enfermería en

cada administración de cisplatino. Es necesaria una buena hidratación parenteral, antes y durante la administración de este agente, empleándose además manitol o furosemida para producir una abundante diuresis y así reducir la nefrotoxicidad y ototoxicidad. Puede prevenirse la nefropatía por ácido úrico mediante el uso de alopurinol y alcalinización de la orina.

No usar más de 120 mg/m²sc en cada tratamiento para evitar riesgo de sobredosis.

Adultos: De 50 a 120 mg/m²sc IV administrados en 2 a 24 h c/3 a 4 sem o 20 mg/m²sc/d IV administrados en 2 a 24 h por 5 d c/3 a 4 sem.

Por vía intraperitoneal, 100 mg/m²sc en 1,500 a 2,000 mL de solución para diálisis, aplicarlos mensualmente.

Niños: Igual a adultos.

Farmacocinética

Solo se administra por vía IV. Unión a proteínas plasmáticas 90 %. Se distribuye ampliamente en todo el organismo pero la penetración al LCR es pobre, se concentra en el hígado, los riñones y los intestinos, atraviesa la placenta. Se metaboliza mediante una rápida conversión no enzimática a metabolitos inactivos. Excreción renal del 13 al 17 % inalterado en la primera hora, del 10 al 40 % del platino en 24 h y del 27 al 43 % en 5 d, después de 4 a 6 meses todavía puede detectarse platino en los tejidos. Su t_{1/2} es de 25 a 49 min. en la fase alfa y de 58 a 73 h en la fase beta.

Precauciones

(1) **Embarazo:** presenta potencial

mutagénico, teratogénico y carcinogénico, debe ser evitado en el primer trimestre. (2) **Lactancia:** no se ha realizado estudios sobre excreción de cisplatino en leche materna; no se recomienda en lactancia materna por riesgo de mutagenicidad y carcinogenicidad en el lactante. (3) **Pediatría:** no esta establecida la seguridad y efectividad de cisplatino en niños, los efectos ototóxicos pueden ser más severos. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios que demuestren la relación entre edad y los efectos de cisplatino; debe vigilarse la función renal. (5) **Insuficiencia Renal:** requiere reducción de dosis. (6) **Insuficiencia Hepática:** estudios no demuestran problemas, ni necesidad de realizar ajustes de dosis. (7) **Depresión de médula ósea, varicela, herpes zoster, infección.** (8) **Disminución de la función auditiva:** puede ocasionar sordera. (9) **Radioterapia o terapia citotóxica previa.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cisplatino u otros componentes de la formulación. Insuficiencia renal.

Reacciones adversas

Frecuentes: pueden presentarse en el 50 % de pacientes mielosupresión (anemia, leucopenia; moderada a dosis usuales el nadir se presenta en el día 7 del tratamiento y la recuperación en el día 21) y neurotoxicidad (dosis limitante, neuropatía periférica con parestesia que adopta la distribución en guante-calzetín, puede ser o no irreversible); nefrotoxicidad (insuficiencia renal aguda o crónica

en el 30 % de pacientes; la sobrehidratación con solución salina antes y durante la administración del cisplatino protege contra la insuficiencia renal); hipomagnesemia; ototoxicidad (a dosis altas, pérdida de audición a sonido de alta frecuencia, más severa en niños y puede ser uni o bilateral e irreversible); náuseas y vómitos severos.

Poco frecuente: reacción anafiláctica a los pocos minutos de administrado cisplatino, pérdida del apetito.

Raras: síndrome urémico hemolítico, neuritis óptica, SIHAD, anemia hemolítica.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. No hay tratamiento específico con antídotos.

Interacciones

Medicamentos

Aminoglucósidos, amfotericina B y diuréticos: incrementan potencial nefrotóxico.

Antigotosos: cisplatino induce hiperuricemia; se requiere ajustar dosis.

Antihistamínicos, fenotiazinas: pueden ocultar síntomas de ototoxicidad (tinnitus, mareo o vértigo).

Bleomicina, citarabina, metotrexato, ifosfamida: el cisplatino puede disminuir su excreción renal produciendo acumulación y toxicidad.

Depresores de médula ósea y radioterapia: se incrementan efectos adversos; reducir dosis de cisplatino.

Tiosulfato de sodio: inactiva al cisplatino.

Medicaciones nefrotóxicas u oto-

tóxicas: incrementan estos efectos adversos.

Vacunas de virus vivos: potencian la replicación de los virus; se recomienda administrar entre 3 meses a un año de haber terminado el tratamiento quimioterápico.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar las concentraciones séricas de transaminasas, bilirrubina, ácido úrico, urea, creatinina. Puede disminuir concentraciones de calcio, magnesio, potasio, sodio, fosfatos. Puede positivizar la prueba de Coombs.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 a 30 °C. Proteger de la luz. La estabilidad de la solución reconstituida es de aproximadamente 20 horas a 25 °C. No se debe refrigerar la solución porque puede precipitar. El fármaco a concentraciones de 0,2 a 0,5 mg/mL en suero fisiológico o glucosa al 5 %, es estable 24 horas entre 15 a 25 °C.

Información básica para el paciente

Indicar anticoncepción y evitar inmunizaciones.

Advertencia complementaria

No se deben emplear agujas, equipos intravenosos y materiales que contengan aluminio por ser el cisplatino incompatible. Solución es estable en su vial color ámbar después del primer uso, por 28 días protegida de luz y sólo 7 días con luz ambiental.

La solución debe reconstituirse para administración IV añadiendo 10 ó 50 mL de agua estéril a 10 mg ó 50 mg de cisplatino, respectivamente. Si la solución reconstituida se remueve de su vial ámbar. Ésta debería ser protegida de la luz, caso contrario usar dentro de las 6 h siguientes.

CITARABINA

R: D

**Inyectable 100 mg
(sin preservantes)
Inyectable 500 mg**

Indicaciones

(1) Leucemia mieloide aguda. (2) Leucemia linfoblástica aguda. (3) Leucemia o linfoma meníngeo. (4) Linfoma maligno. (5) Síndrome mielodisplásico.

Dosis

Citarabina puede administrarse IV, SC o intratecal, en lo posible en pacientes hospitalizados.

Adultos: Leucemia mieloide aguda: 100 a 200 mg/ m²sc /d en infusión continua IV por 5 a 7 d.

Régimen de altas dosis: en pacientes con linfomas y leucemia refractarios, 1 a 3 g/m²sc IV, en 1 a 2 h c/12 a 24 h durante 6 a 12 d.

Se puede utilizar la vía SC. En leucemia mieloide aguda a dosis de 5 a 30 mg/m²sc/d.

Leucemia o linfoma meníngeo: 5 a 30 mg/m²sc/intratecal, 2 v/sem.

Niños: Igual a adultos.

Farmacocinética

Biodisponibilidad 20 %, unión a pro-

teínas plasmáticas 13 %, se distribuye ampliamente por todo el organismo, atraviesa la BHE. Metabolismo hepático y renal. Excreción renal, 90 % como metabolitos y 10 % inalterada. Su t_{1/2} es de 2,6 horas.

Precauciones

(1)**Embarazo:** Puede causar daño fetal. (2)**Lactancia:** se desconoce si se excreta por leche materna; se recomienda suspender la droga o discontinuar la lactancia. (3)**Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas específicos que limiten su uso. (4)**Geriatría:** no hay estudios adecuados que demuestren problemas específicos; vigilar la función renal. (5)**Insuficiencia renal:** se recomienda ajuste de dosis. (6)**Insuficiencia hepática:** reducir dosificación. (7)**Pancreatitis aguda:** puede exacerbarse.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a citarabina.

Reacciones adversas

Frecuentes: mielosupresión, leucopenia, trombocitopenia (el nadir se presenta en el día 7 con recuperación por el día 21); anorexia, náuseas, vómito (dosis dependiente); hiperuricemia o nefropatía por ácido úrico.

Poco frecuentes: neurotoxicidad, afecta al 10 % de pacientes, más frecuentemente a mayores de 40 años y pacientes con función renal menor del 60 % (ataxia, letargo, confusión; la recuperación de esta toxicidad es incompleta en un 30 % de pacientes); edema pulmonar no cardiogé-

nico (a altas dosis, infiltrados pulmonares difusos, a veces es fatal); úlcera gastrointestinal, estomatitis, diarrea, peritonitis, sepsis y absceso hepático; y síndrome de citarabina con fiebre, rash, dolor óseo y torácico, y malestar (desaparecen con el uso de corticoides y también lo pueden prevenir).

Raras: toxicidad corneal, conjuntivitis hemorrágica (la citarabina se excreta por las lagrimas, puede prevenirse con la aplicación tópica de dexametasona al 0,1 %); necrosis intestinal, colitis necrotizante; reacción anafiláctica y celulitis o tromboflebitis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. No hay tratamiento específico con antídoto.

Interacciones

Medicamentos

Antigotosos: se requiere ajustar dosis, por posibilidad de hiperuricemia por citarabina.

Nefrotóxicos (cisplatino, aminoglicósidos, amfotericina B): pueden reducir depuración de citarabina incrementando riesgo de neurotoxicidad.

Agentes mielodepresores y radioterapia: debe reducirse dosis para no incrementar toxicidad.

Ciclofosfamida: se potencia miocardiopatía, toxicidad esquema dependiente.

Otros inmunosupresores: aumentan riesgo de infección.

Metotrexato: la citarabina dismi-

nuye la captación celular del metotrexato inhibiendo la actividad de esta droga.

Dipiridamol: podría bloquear la toxicidad de citarabina inhibiendo su penetración celular.

Vacunas con virus vivos: no se recomienda; esperar entre 3 meses a un año una vez discontinuado el tratamiento quimioterápico.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar los valores de AST, fosfatasa alcalina, bilirrubina y ácido úrico.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15 a 25 °C. Conservar en envases herméticos. Proteger de la luz. La máxima estabilidad de citarabina es a pH neutro, a pH ácido es intermedia y a pH alcalino mínima. Las soluciones del fármaco reconstituido son estables 48 h a temperatura ambiente (20 a 25 °C). Las soluciones diluidas son estables durante una semana entre 20 a 25 °C, descartar las soluciones turbias.

Información básica para el paciente

Evitar inmunizaciones, evitar exposiciones con personas que presentan infecciones virales o bacterianas.

Advertencia complementaria

No usar diluyentes que contengan alcohol bencílico en preparaciones de medicaciones para neonatos, y tratamiento intratecal. La reconstitución se realiza añadiendo 5 mL de agua estéril al vial que contiene 100 mg o

10 mL al que contenga 500 mg. Las soluciones de citarabina pueden ser diluidas con agua estéril, dextrosa al 5 % o cloruro de sodio 0,9 %. La solución para uso intratecal se prepara añadiendo 5 ó 10 mL de diluyente isotónico tamponado (sin preservantes), como solución de Elliot B, lactato de Ringer. Las soluciones para infusión que contiene hasta 500 ug/mL de citarabina son estables por 7 d. Las soluciones para uso intratecal deben ser preparadas inmediatamente antes de su uso.

CLORAMBUCILO

R: D

Tableta 5 mg

Indicaciones

(1) Leucemia linfática crónica. (2) Linfomas de Hodgkin y no Hodgkin. También puede utilizarse en macroglobulinemia de Waldstrom, cáncer de ovario y testículo, leucemia de células vellosas, policitemia vera, síndrome nefrótico.

Dosis

No se recomienda iniciar tratamiento con clorambucilo hasta que hayan transcurrido 4 a 6 sem, de terminada la radioterapia o quimioterapia.

Adultos: En leucemia linfática crónica y linfomas: 0,1 a 0,2 mg/kg/d VO, por 3 a 6 sem, seguidos de dosis de mantenimiento de 2 a 4 mg VO diario.

Síndrome Nefrótico: 0,1 a 0,2 mg/kg/d VO en dosis única por 8 a 12 sem.

Niños: En leucemia linfática crónica

y linfomas: 0,1 a 0,2 mg/kg/ ó 4 .5 mg/m²sc VO como dosis única o en dosis divididas.

Síndrome Nefrótico: igual a adultos.

Farmacocinética

Biodisponibilidad 87 %. Buena absorción en TGI. Distribución limitada, se une a las proteínas plasmáticas en un 99 %. Metabolismo hepático. Excreción renal (99 %) y apenas 1 % inalterado. Su $t_{1/2}$ es de 1,5 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** presenta potencial carcinogénico, mutagénico, teratogénico; puede causar daño fetal y malformaciones del tracto urogenital. (2) **Lactancia:** no hay información sobre si se excreta en leche materna; no se recomienda lactancia. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados, pero se ha reportado aumento del riesgo de convulsiones en niños en terapia por síndrome nefrótico. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que limiten su uso. (5) **Insuficiencia renal:** se requiere ajustar dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** se necesita ajustar dosis. (7) **Puede existir hipersensibilidad cruzada con otros antineoplásicos alquilantes.** (8) **Debe evitarse en pacientes con varicela o herpes zoster, o expuestos a estas enfermedades.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al clorambucilo.

Reacciones adversas

Frecuentes: mielosupresión con

leucopenia y trombocitopenia (dosis dependiente, puede ser prolongada y a veces irreversible; el nadir se presenta durante los días 25 a 30, y la recuperación dentro de los 30 a 45 días siguientes).

Poco frecuente: anorexia, náuseas y vómitos, dispepsia; reacciones alérgicas, alopecia; hiperuricemia o nefropatía por ácido úrico, azoospermia, amenorrea.

Raras: hipersensibilidad cutánea; síndrome de Stevens-Johnson; neumonitis, daño alveolar y fibrosis pulmonar (a veces son graves); neurotoxicidad con temblor, confusión, parestesia flácida y alucinaciones; convulsiones en niños; fiebre por drogas; hepatotoxicidad con necrosis hepática o cirrosis.

Tratamiento de sobredosis

Medidas generales. Tratar pancitopenia y neurotoxicidad, brindar cobertura antibiótica, transfusiones. El clorambucilo no es dializable.

Interacciones

Medicamentos

Antigotosos: puede elevar el ácido úrico; ajustar dosis de agentes uricosúricos.

Antidepresivos tricíclicos o haloperidol, loxapina, inhibidores de MAO o fenotiazinas: pueden aumentar el riesgo para producir convulsiones.

Depresores de la médula ósea y radioterapia: se requiere disminuir dosis de clorambucilo por potenciación de mielotoxicidad.

Barbitúricos: aumentan toxicidad

de clorambucilo.

Lovastatina: usada en pacientes con trasplante cardíaco aumentan riesgo de rabiomólisis e insuficiencia renal aguda.

Vacunas: no recomendadas hasta pasados 3 a 12 meses de suspendido el tratamiento quimioterápico.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar los valores de fosfatasa alcalina, AST, ácido úrico sérico y urinario.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener a temperaturas por debajo de 40 °C. Conservar en envases herméticos y protegido de la luz.

Información básica para el paciente

Informar sobre efectos adversos, así como la necesidad de anticoncepción.

DACARBAZINA

R: C

Inyectables 100 mg y 200 mg

Indicaciones

(1) *Melanoma maligno.* (2) *Linfoma de Hodgkin.* (3) *Sarcomas de tejido blando.* (4) *Neuroblastoma.* (5) *Glu-cagonoma maligno.*

Dosis

Se administra vía IV como agente único o en asociación; evitar extravasación por ocasionar necrosis tisular y severo dolor. Dacarbazina tiene efectividad a altas y bajas dosis.

Adultos: 250 mg/m²sc/d IV por 5 d ó 850 mg/m²sc/d IV por 1 día; los ciclos se repiten c/3 a 4 sem. Reducir dosis en insuficiencia renal.

En el régimen ABVD para el tratamiento de linfoma de Hodgkin, la dosis de dacarbazina es de 375 mg/m²sc c/14 d.

Niños: La dosis no ha sido establecida.

Farmacocinética

Después de la administración IV se une a las proteínas plasmáticas en un 5 %, distribuyéndose ampliamente por el organismo. Penetra al LCR de manera limitada (14 % de la concentración plasmática). Metabolismo hepático. Excreción renal 50 %. Su t_{1/2} plasmática inicial es de 20 min., y su t_{1/2} de eliminación 3 a 5 h.

Precauciones

(1) Embarazo: no se han realizado estudios adecuados, no se recomienda en el primer trimestre por potencial riesgo mutagénico, teratogénico y carcinogénico. **(2) Lactancia:** no se han realizado estudios adecuados sobre su excreción en leche materna; no se recomienda por sus potenciales efectos adversos. **(3) Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados acerca de la relación entre edad y efectos de la dacarbazina. **(4) Geriatria:** no se han realizado estudios adecuados en esta población. **(5) Insuficiencia renal:** se requiere disminuir dosis. **(6) Insuficiencia hepática:** requiere disminuir la dosis. **(7) Varicela o herpes zoster:** incrementan riesgo de enfermedad gene-

ralizada. **(8) Depresión de médula ósea o pacientes con radioterapia o terapia previa con citotóxicos.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la dacarbazina.

Reacciones adversas

Frecuentes: mielosupresión, anemia, leucopenia, trombocitopenia (dosis limitante; el nadir se presenta después del día 21); anorexia, náuseas y vómito (a menudo severas, es recomendable el uso profiláctico de antieméticos setrones) extravasación, daño tisular y dolor en el lugar de inyección.

Poco frecuente: rubor facial, síndrome similar a influenza (fiebre, dolor muscular y de articulaciones), alopecia; lumbalgia; fotosensibilidad.

Raras: anafilaxia, hepatotoxicidad (necrosis hepatocelular), trombosis de vena hepática, generalmente tiene un curso fatal.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas de soporte, monitoreo hematológico y vigilancia de signos de infección.

Interacciones

Medicamentos

Alopurinol: puede intensificar efectos hipouricémicos de alopurinol (por inhibición de la xantino-oxidasa).

Radioterapia: potencia efecto mielodepresor de dacarbazina.

Inductores enzimáticos: potencia el metabolismo de dacarbazina; se requiere ajustar dosis.

Interleukina-2: aumentan la depuración de la dacarbazina.

Vacunas con virus vivos: se potencia la replicación del virus de la vacuna; no se recomienda usar hasta 3 meses a un año terminado el tratamiento.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar los valores séricos de ALT, AST, fosfatasa alcalina y urea.

Almacenamiento y estabilidad

Soluciones reconstituídas son estables por 8 horas a condiciones de temperatura y luz ambiental y por 72 horas a 4° C.

Información básica para el paciente

Requiere de supervisión médica especializada

Informar sobre efectos adversos, así como la necesidad de anticoncepción.

DACTINOMICINA

R: C

Inyectable 0,5 mg

Indicaciones

Como agente único: (1) Sarcoma de Ewing. (2) Sarcoma botrioides. (3) Enfermedad trofoblástica.

Asociado a otros agentes antineoplásicos: Cáncer de endometrio y testículo, tumor de Willms, rabdomiosarcoma.

Dosis

Debe ser administrada bajo super-

visión médica, con cuidadosa manipulación en su preparación y administración, debiendo evitarse su extravasación.

Adultos: 10 a 15 ug/kg/d IV, por un máximo de 5 d cada 4 a 6 sem o 500 ug/m²sc/sem durante 3 sem (máximo 2 mg/sem).

Dosis límite: Hasta 15 ug /kg ó 400 a 600 ug/m²sc/d durante 5 d.

Niños: 10 a 15 ug/kg/d ó 450 ug/m²sc /d IV por un máximo de 5 d, ó 2,5 mg/m²sc en dosis dividida durante 7 d; repetir c/4 a 6 sem.

Dosis límite: igual a adultos.

Farmacocinética

Una vez administrada vía IV se distribuye rápidamente por todo el organismo uniéndose extensamente a los tejidos corporales. No cruza la BHE. Metabolismo mínimo. Excreción urinaria (10 %) en forma activa y biliar (50 %) inalterada. Su t_{1/2} es de 30 a 40 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria, no se han realizado estudios adecuados en humanos; se considera potencialmente mutagénico, carcinogénico y teratogénico. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en leche materna; no se recomienda lactancia. (3) **Pediatría:** se recomienda su uso sólo en niños mayores de 6 ó 12 meses. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados en esta población. (5) **Insuficiencia renal:** se requiere ajustar dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** se recomienda disminuir dosis hasta un tercio cuando hay hiperbilirrubinemia.

(7) Riesgo de daño tisular severo por extravasación: puede conducir a contractura de brazos. **(8) Incidencia incrementada de segunda neoplasia:** especialmente cuando se asocia a radioterapia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a dactinomicina. Infección o exposición a varicela o herpes zoster.

Reacciones adversas

Son inevitables, aparecen 2 a 4 días después de un curso, son máximos en 1 a 2 semanas y la recuperación se da a las 3 ó 4 semanas.

Frecuentes: mielosupresión (anemia que puede progresar a anemia aplásica); estomatitis ulcerativa, faringitis, queilitis, esofagitis, úlcera gastrointestinal, náuseas, vómito, eritema, rash cutáneo, hiperpigmentación; alopecia (reversible); cansancio.

Poco frecuente: hepatotoxicidad (en el 2 a 14 % de pacientes, dependiendo de la dosis), hepatomegalia, ascitis y elevación de transaminasas, usualmente reversible pero puede ser fatal.

Raras: anafilaxia, flebitis (en el lugar de administración), hiperuricemia o nefropatía por ácido úrico.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. No existe tratamiento específico con antídoto.

Interacciones

Medicamentos

Antigotosos: se requiere ajustar la

dosis por elevación del ácido úrico inducida por dactinomicina.

Radioterapia: mayor riesgo de toxicidad cutánea y gastrointestinal (dactinomicina es un radiosensibilizador).

Doxorubicina: mayor riesgo de cardiotoxicidad.

Vacunas de Virus vivos: se incrementa la replicación del virus; se recomienda usar transcurridos 3 meses a 1 año después de suspendido el tratamiento.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar los valores séricos de enzimas hepáticas, ácido úrico sérico y urinario.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar entre 20 a 25 °C. Proteger de la luz, humedad y excesivo calor.

Información básica para el paciente

Alerta sobre efectos adversos y riesgo de segunda neoplasia. Requerimiento de supervisión médica continua. Información sobre deterioro de la fertilidad.

Necesidad de anticoncepción.

Advertencia complementaria

La reconstitución se realiza añadiendo 1,1 mL de agua estéril para inyección (sin conservador) al vial produciendo una solución 500 ug/mL. Las soluciones reconstituídas para su uso IV pueden diluirse en dextrosa 5 % o cloruro de sodio 0,9 %. Descartar las soluciones reconstituídas no usadas.

DAUNORUBICINA R: D**Inyectable 20 mg****Indicaciones**

(1) Leucemia mieloide aguda. (2) Leucemia linfática aguda.

Dosis

No debería excederse de una dosis acumulativa de 550 mg/m²sc.

Adultos: Dosis de inducción para leucemia mieloide aguda: 30 a 60 mg/m²sc, IV por 3 d.

Niños: Leucemia linfática aguda: 20 a 45 mg/m²sc IV; la frecuencia depende del régimen quimioterápico combinado.

Farmacocinética

Una vez administrado se distribuye rápidamente por todo el organismo, sobre todo en hígado, bazo, riñón y corazón. No cruza la BHE. Metabolismo hepático. Excreción renal, 25 % en forma activa; biliar 40 %. Su t_{1/2} es de 18 a 20 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** potencialmente mutagénico, teratogénico y carcinogénico; algunos estudios indican que cruza la barrera placentaria. (2) **Lactancia:** no se han realizado estudios adecuados; sin embargo; no se recomienda por el riesgo potencial a sus efectos adversos (mutagenicidad y carcinogenicidad). (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados sobre los efectos de este agente en niños. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que limiten

su uso, monitorizar cardiotoxicidad. (5) **Insuficiencia renal:** reducir la dosis 50 % con creatinina mayor de 3 mg/dL. (6) **Insuficiencia hepática:** reducción de dosis a 75 % con bilirrubina de 1,2 a 3 mg/dL; a 50 % con valores mayores a 3 mg/dL. (7) **Enfermedad cardíaca pre-existente:** alto riesgo cardiotoxicidad, especialmente aquellos que previamente hubieran recibido doxorubicina, u otro antraciclínico. (8) **La extravasación de daunorubicina produce severa necrosis tisular.** (9) **Varicela, herpes zoster o exposiciones a estos virus.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a daunorubicina. Pacientes con marcada mielosupresión inducida por otros agentes citotóxicos y/o radioterapia.

Reacciones adversas

Frecuentes: mielosupresión (leucopenia, anemia y trombocitopenia, en todos los pacientes tratados; el nadir se presenta entre los días 10 y 14, y la recuperación entre los días 21 a 28); esofagitis, estomatitis (5 a 7 días después de la terapia); náusea y vómito (de moderada intensidad y de 24 horas de duración); hiperpigmentación, eritema de la piel, alopecia (el crecimiento del cabello se recupera 4 a 6 semanas después de interrumpido el tratamiento).

Poco frecuente: cardiotoxicidad (insuficiencia cardíaca congestiva, dosis dependiente, sucede en el 1 a 2 % de pacientes que han acumulado 550 mg/m²sc, aumentando la inci-

dencia con dosis más altas; arritmias cardíacas, taquicardia sinusal y contracciones ventriculares prematuras con anomalías en las ondas ST - T pueden presentarse dentro de las 48 horas y disminuyen en 2 ó 3 días); ulceración gastrointestinal, nefropatía por ácido úrico o hiperuricemia, hepatotoxicidad.

Raras: reacciones alérgicas tipo anafilactoide.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Monitorizar mielosupresión y toxicidad cardíaca.

Interacciones

Medicamentos

Antigotosos: deben ajustarse la dosis, pues la daunorubicina puede elevar los niveles séricos de ácido úrico.

Depresores de médula ósea y radioterapia: se incrementan efectos adversos; puede requerir reducción de dosis.

Ciclosfosfamida, actinomicina D, mitomicina, doxorubicina o radiación mediastinal: incrementan cardiotoxicidad.

Medicación hepatotóxica: aumenta riesgo de toxicidad.

Vacunas de virus vivos: potencian la replicación de los virus; se recomienda administrar entre 3 meses a un año después de haber terminado el tratamiento quimioterápico.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar los valores séricos de fosfatasa alcalina, AST, bilirrubina, ácido úrico sérico y urinario.

Información básica para el paciente

Comunicar la necesidad de anticoncepción, evitar inmunizaciones; con depresión medular, evitar exposición con personas que presentan infecciones virales y bacterianas.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 a 30 °C. Conservar en envases herméticos. Proteger de la luz. El fármaco reconstituido en su envase original es estable 24 horas entre 15 a 25 °C y 48 horas en refrigeración, protegido de la luz. Es inestable en soluciones cuyo pH sea mayor de 8 (cambia de color rojo a azul púrpura).

Advertencia complementaria

La reconstitución para administración IV se realiza añadiendo 4 mL de agua estéril al vial; agitando hasta su disolución, para obtener una solución de 5 mg/mL.

DOXORUBICINA

R: D

Inyectable 10 y 50 mg

Indicaciones

(1) Leucemias: linfocítica y no linfocítica agudas; linfocítica crónica. (2) Cáncer de: vesícula, mama, estómago, pulmón (células pequeñas), ovario, endometrio. (3) Neuroblastoma. (4) Tumor de Willms. (5) Hepatocarcinoma. (6) Linfomas de Hodgkin y no Hodgkin. (7) Sarcomas: Ewing, Kaposi, osteosarcoma. (8) Mieloma múltiple.

Dosis

Se requiere personal calificado, ambientes y equipamiento para la preparación y administración de doxorubicina (guías para la manipulación de agentes citotóxicos).

Puede administrarse por vía IV e instilación vesical.

Adultos: Como agente único: 60 a 90 mg/m²sc IV en bolo c/3 sem; ó 20 mg/m²sc IV semanal.

Cuando se emplea asociado con otros agentes citotóxicos, 45 a 60 mg/m²sc IV c/3 sem.

La dosis máxima acumulativa de por vida es de 550 mg/m²sc, si se aplica radioterapia; la dosis total recomendada es de 450 mg/m²sc.

Niños: Igual a adultos.

Farmacocinética

Biodisponibilidad 5 %. Distribución amplia por todo el organismo, sobre todo en hígado, riñones y corazón, no cruza la BHE, unión a proteínas plasmáticas en 76 %. Metabolismo hepático. Excreción biliar 50 %, inalterado y 25 % como metabolito, renal menos de 10 %. Su t_{1/2} es de 30 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** potencialmente mutagénico, teratogénico y carcinogénico; algunos estudios indican que cruza la barrera placentaria. (2) **Lactancia:** no se ha determinado si se excreta en la leche materna. (3) **Pediatria:** no se han realizado estudios adecuados, pero se observa que la cardiotoxicidad es más frecuente en niños que en adultos. (4) **Geriatría:**

no hay estudios apropiados en esta población, pero se observa más frecuente cardiotoxicidad en mayores de 70 años. (5) **Insuficiencia renal:** debe ajustarse dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** debe reducirse la dosis de doxorubicina a la mitad de la dosis normal con una bilirrubina de 1,2 a 3 mg/100 mL, y a un 25 % de la dosis normal cuando se tienen bilirrubinas mayores a 3 mg/100mL. (7) **Malignidad secundaria:** el riesgo de carcinogénesis es mayor que con agentes alquilantes; se ha reportado, aunque con poca frecuencia la aparición de leucemia no linfocítica aguda. (8) **Fertilidad:** supresión gonadal ocurre frecuentemente y, en algunos casos, puede ser irreversible. (9) **Enfermedad cardíaca.** (10) **Varicela o herpes zoster:** riesgo de enfermedad severa.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a doxorubicina. Pacientes con marcada mielosupresión inducida por otros agentes citotóxicos y/o radioterapia. Cuando se ha alcanzado la dosis acumulativa máxima recomendada para doxorubicina y/u otro antraciclínico y antracenos.

Reacciones adversas

Pueden ocurrir a bajas dosis o presentarse durante o inmediatamente después de la administración de doxorubicina: síndrome de miocarditis-pericarditis e ICC; también ICC por una miopatía dosis dependiente; que es de presentación mediata o tardía. Una alta dosis acumulativa se va asociar a toxicidad cardíaca. Los

mecanismos de la toxicidad cardíaca están en relación con la formación de radicales libres de oxígeno y formación de complejos de hierro.

Frecuentes: mielosupresión, con leucopenia, la que puede asociarse a severos episodios de infecciones, (dosis limitante; es máxima en los días 10 a 14 con recuperación en el día 21; trombocitopenia rara vez llega a ser inferior a 50,000 por mm^3); náuseas y vómitos; mucositis, estomatitis o esofagitis, que pueden ser severas, asociadas a ulceración e infecciones; alopecia (completa y reversible a partir de los 3 meses del tratamiento); micólis.

Poco frecuente: cardiotoxicidad aguda o crónica (asociada a dosis total administrada y enfermedad cardíaca pre-existente; irreversible aunque los síntomas pueden ser manejados con tratamiento médico); fleboesclerosis, hiperuricemia o nefropatía por ácido úrico, en especial en pacientes con leucemia y linfoma; hiperpigmentación de palmas, plantas y uñas.

Raras: reacciones de hipersensibilidad.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. No existe tratamiento específico. Proporcionar cobertura antibiótica, transfusión de plaquetas, estimulantes de colonias y tratamiento asintomático de mucositis, así como vigilancia por cardiotoxicidad.

Interacciones

Medicamentos

Antigotosos: debe ajustarse dosis, pues la doxorubicina puede elevar los niveles séricos de ácido úrico.

Depresores de médula ósea y radioterapia: se incrementan los efectos adversos; puede requerirse una reducción de la dosis.

Ciclosfosfamida, anctinomicina D, mitomicina, daunorubicina, o radiación mediastinal: incrementan cardiotoxicidad.

Medicación hepatotóxica: aumentan riesgo de toxicidad.

Vacunas de virus vivos: potencian la replicación de los virus; se recomienda administrar entre 3 meses a un año después de haber terminado el tratamiento quimioterápico.

Ciclosporina: aumenta riesgo de neurotoxicidad.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar los valores de ácido úrico sérico y urinario.

Información básica para el paciente

Informar sobre los efectos adversos mielosupresión, alopecia, cardiotoxicidad y posibilidad de segunda neoplasia.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 2 a 8 °C. Proteger de la luz. El fármaco reconstituido en su envase original es estable 24 horas entre 20 a 25 °C y 48 horas en refrigeración.

Advertencia complementaria

Existe incompatibilidad entre la doxorubicina y alopurinol, cefepima, furo-

semida, nitrato de galio, heparina. No debe mezclarse con dexametasona, diazepam, hidrocortisona, fluorouracilo, aminofilina y cefalotina.

ETOPÓSIDO

R: D

Inyectable 20 mg/mL x 5 mL

Indicaciones

(1) *Cáncer de testículo, pulmón y vejiga.* (2) *Linfomas de Hodgkin y no Hodgkin.* (3) *Leucemia no linfática aguda.* (4) *Sarcoma de Ewing y de Kaposi.*

Dosis

Se recomienda administrar etopósido IV en infusiones lentas de 30 a 60 min para prevenir hipotensión.

Adultos: Cáncer testicular: 50 a 100 mg/m²sc/d IV por 5 d o 100 mg/m²sc los d 1, 3 y 5; los ciclos se repiten cada 3 sem.

Cáncer pulmonar a células pequeñas: 50 mg/m²sc/d IV por 5 d c/3 a 4 sem. La dosis VO es de alrededor de 50 mg/m²sc/.

Niños: dosis no establecida.

Farmacocinética

Biodisponibilidad 52 %. Absorción moderada en el TGI. Distribución amplia en los tejidos corporales, unión a proteínas plasmáticas 94 %, las mayores concentraciones se alcanzan en hígado, bazo y riñones, siendo pobres en el LCR. Metabolismo hepático. Excreción renal (50 %) y fecal (20 %). Su t_{1/2} terminal es de 3 a 19 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** presentan potencial mutagénico, teratogénico y carcinogénico; puede causar daño fetal. (2) **Lactancia:** Se elimina por leche materna; no se recomienda lactancia. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados que muestren problemas específicos. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios que muestren problemas específicos, que limiten su uso. (5) **Insuficiencia renal:** debe reducirse dosis de acuerdo a depuración de creatinina. (6) **Insuficiencia hepática:** se recomienda reducir dosis. (7) **No administrar en pacientes con herpes zoster o varicela o en expuestos a dichas enfermedades.** (8) **Riesgo de aparición de segunda neoplasia.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a etopósido. Mielosupresión severa.

Reacciones adversas

Frecuentes: mielosupresión (dosis limitante, con trombocitopenia anemia y leucopenia; el nadir se produce entre los días 14 y 16, y la recuperación a partir del día 21); alopecia, náuseas, vómito y anorexia.

Poco frecuente: anafilaxia asociada a fiebre, broncoespasmo, disnea, taquicardia, escalofríos, hipertensión (durante la infusión IV de la droga); hipertensión y enrojecimiento facial; toxicidad SNC con ceguera cortical transitoria y neuritis óptica; neuropatía periférica; estomatitis, diarrea.

Raras: flebitis química, enrochamiento eritematoso máculo-papular.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. En caso de hipotensión suspender administración de etopósido y administrar fluidos para luego reiniciar la infusión lentamente.

Interacciones

Medicamentos

Depresores de la médula ósea y radioterapia: se potencian efectos mielosupresores.

Vacunas: se recomienda aplicar solo después de 3 a 12 meses de terminado el tratamiento.

Anticonvulsivantes: aumentan la depuración sistemática de etopósido e inducción del sistema enzimático hepático relevante por lo que debe aumentarse la dosis de etopósido.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No se reporta información.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener bajo 40 °C, de preferencia entre 15 a 30 °C. Proteger de la luz.

Información básica para al paciente

Información sobre los efectos adversos, supresión gonadal y necesidad de anticoncepción.

Advertencia complementaria

Para infusión IV debe prepararse con dextrosa 5 % o cloruro de sodio 0,9 % para producir una solución que contenga 0,2 a 0,4 mg/mL de etopósido; la estabilidad de estas soluciones es de 96 y 24 h. respectivamente

a temperatura ambiente.

Se recomienda no emplear productos que contengan alcohol bencílico para uso en neonatos.

FLUOROURACILO

R: D

Inyectable 50 mg/mL x 10 mL y 50 mg/mL x 5 mL

Indicaciones

Inyectables. (1) Cáncer colorrectal. (2) Cáncer de mama. (3) Cáncer gástrico. (4) Cáncer de páncreas. (5) Cáncer de hígado. (6) Cáncer de cabeza y cuello. (7) Cáncer de esófago. (8) Cáncer de ano. (9) Tratamiento de efusiones malignas: pleural, pericárdica y peritoneal.

Crema: (10) Lesiones precancerosas de piel como queratosis actínica múltiple, queilitis actínica, leucoplasia mucosa, radiodermatitis, enfermedad de Bowen y eritroplasia de Queyrat. (11) Cáncer de piel (células basales), especialmente en lesiones múltiples o de difícil acceso quirúrgico.

Dosis

Fluorouracilo debe usarse IV, también intracavitaria, no intratecalmente. Existen muchos regímenes terapéuticos de mono y poli quimioterapia.

Adultos: Inyectable:

Inicialmente, de 7 a 12 mg/kg/d IV por 4 d; a continuación 7 a 10 mg/kg c/ 3 a 4 d en un curso total de 2 sem.

Mantenimiento, de 7 a 12 mg/kg IV c/7 a 10 d o 300 a 500 mg/m²sc IV por 4 ó 5 d.

Niños: Igual a adultos.

Farmacocinética

Administración IV. Distribución amplia por el organismo, atraviesa la BHE. Metabolismo hepático. Excreción respiratoria 60 a 80 % como dióxido de carbono y un 15 % inalterado por vía renal. Su $t_{1/2}$ es de 10 a 30 min y desaparece del plasma en aproximadamente 3 h. Absorción mínima por vía tópica.

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria y presenta potencial mutagénico, teratogénico, carcinogénico. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en leche materna; no se recomienda la lactancia. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas para limitar su uso. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas específicos; sin embargo, se debe considerar la disminución de la función renal en este grupo para reducir la dosis. (5) **Insuficiencia renal:** se recomienda reducir la dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** se requiere disminuir dosis porque se reduce su biotransformación; no administrar con bilirrubinas de más de 5 mg/mL. (7) **Se recomienda no exceder una dosis diaria de 800 mg y hospitalizar al paciente en su primer tratamiento.** (8) **Varicela o herpes zoster o exposición a estas enfermedades.** (9) **Mielodepresión, deficiente estado nutricional.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a fluorouracilo.

Reacciones adversas

Frecuentes: inyectable: mielosupresión (dosis limitante, con trombocitopenia, anemia y leucopenia cuya severidad determinará futuras dosis de fluorouracilo, puede presentarse entre los días 9 y 14, con recuperación alrededor de los días 25 a 30); toxicidad gastrointestinal (con estomatitis, esófago faringitis que puede llevar a ulceración, anorexia, náusea, vómito y diarrea, que pueden ser graves); alopecia; dermatitis máculo-papular, prurito; fotosensibilidad e hiperpigmentación. Crema: reacciones alérgicas y respuesta inflamatoria cutánea, sensación de quemazón, dermatitis de contacto.

Poco frecuente: inyectable: ulceración gastrointestinal, sangrado; toxicidad cardiovascular con angina e isquemia miocárdica; fisuras y sequedad de la piel. Crema: oscurecimiento de la piel.

Raras: inyectable: neurotoxicidad (con síndrome cerebeloso agudo requiere interrupción del medicamento); estenosis del conducto lacrimal, fotofobia, tromboflebitis; agranulocitosis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. No existe antídoto específico y sus manifestaciones anticipadas pueden ser náusea, vómito, diarreas, sangrado intestinal; se requiere terapia de soporte, antibióticos y transfusiones.

Interacciones

Medicamentos

Depresores de médula ósea y radioterapia: se requiere reducir dosis de fluorouracilo por potenciación de mielotoxicidad.

Folinato cálcico, cimetidina, hidroclorotiazida: **incrementan efectos tóxicos de fluorouracilo.**

Levamisol: aumenta hepatotoxicidad.

Metronidazol: reduce depuración de fluorouracilo y aumenta toxicidad.

Tamoxifeno: aumenta riesgo de tromboembolismo.

Vacunas: se recomienda aplicación sólo después de 3 a 12 meses de terminado el tratamiento.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede disminuir la concentración sérica de albúmina.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener bajo 40 °C, de preferencia entre 15 a 30 °C. Proteger de la luz. A menor temperatura puede precipitar pero sin sufrir alteración. A concentraciones de 1 mg/mL y 2 mg/mL, diluido en ClNa al 0,9 % o glucosa al 5 %, es estable por 24 a 48 horas entre 20 a 25 °C. La estabilidad es de menor tiempo en recipientes de vidrio.

Información básica para el paciente

Recomendar evitar ambientes o personas infectadas, inmunizaciones. Informar sobre efectos adversos y anticoncepción. Cuidado de la cavidad oral. Vigilancia de deposiciones, y dar aviso si se presentaran más de 3 deposiciones líquidas por día.

Evitar la sobre exposición al sol, con crema.

Advertencia complementaria

Preparar la solución con dextrosa 5 % o cloruro de sodio 0,9 %. La preparación puede decolorarse sin que afecte su potencia y seguridad. Si precipita a bajas temperaturas, redissolver la medicación en baño maría (60 °C) agitando vigorosamente.

FOLINATO CÁLCICO R: C

Tabletas 15 mg
Inyectable 50 mg

Indicaciones

(1) Toxicidad por metotrexato, pirimetamina o trimetoprima (tratamiento y profilaxis). (2) Anemia megaloblástica (por deficiencia de ácido fólico). (3) Carcinoma colorrectal.

Dosis

Adultos: Como antídoto para:

Metotrexato: 10 mg/m²sc VO ó IM, c/6 h hasta que los niveles séricos de metotrexato sean menores a 5 x 10⁸ M.

Pirimetamina o trimetoprima: 5 a 15 mg/d VO ó IM (tratamiento); y 0,4 mg a 5 mg VO ó IM con cada dosis del antifolato (preventivo).

Anemia megaloblástica secundaria a deficiencia de folato: 1 mg/día VO ó IM.

Cáncer colorrectal (tratamiento coadyuvante): 200 mg/m²sc IV administrado en tres min asociado a fluorouracilo 370 mg/m²sc IV.

Niños: Igual a adultos.

Farmacocinética

Absorción rápida en TGI. Absorción variable e inversamente proporcional a la dosis. Distribución amplia, atraviesa BHE. Metabolismo hepático e intestinal. Excreción renal (80 a 90 %) y fecal (5 a 8 %).

Precauciones

(1) **Embarazo**: no se han realizado estudios adecuados que muestren problemas. (2) **Lactancia**: se desconoce si se excreta en la leche materna. (3) **Pediatría**: puede incrementar la frecuencia de convulsiones en niños susceptibles, por acción antagonista de efectos anticonvulsivantes de barbitúricos, hidantoína y primidona. (4) **Geriatría**: no se han realizado estudios adecuados que muestren problemas. (5) **Insuficiencia renal**: se requiere ajustar dosis y monitoreo diario de niveles séricos de creatinina y metotrexato, hidratación continua y alcalinización urinaria. (6) **Insuficiencia hepática**: no se han realizado estudios que demuestren problemas específicos. (7) **no se puede administrar intratecalmente**.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al folinato cálcico. Anemia perniciosa o por deficiencia de vitamina B12.

Reacciones adversas

La eficacia del uso del folinato cálcico para neutralizar las acciones de los antagonistas del ácido fólico y evitar los efectos adversos está en relación al inicio del tratamiento.

Raras: reacción alérgica, síncope y convulsiones especialmente en pacientes que reciben terapia para el cáncer o en niños susceptibles.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Anticonvulsivantes (barbitúrico o hidantoína o primidona): disminuyen sus efectos, requiere ajuste de dosis.

Depresores del sistema nervioso central: se potencia los efectos por su contenido de alcohol.

Fluorouracilo: se potencian los efectos tóxicos y terapéuticos de este agente.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede dificultar el diagnóstico de anemia perniciosa.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 20 a 25 °C. Proteger de la luz.

Información básica para el paciente

Las tabletas se pueden tomar con o sin alimentos.

Advertencia complementaria

Diluir con agua destilada estéril libre de alcohol bencílico, para uso en neonatos o en dosis mayores a 10 mg/m²sc. Las soluciones IV que contienen folinato cálcico, en dextrosa 5

%, dextrosa 10 %, solución salina 0,9 %, lactato de Ringer, mantienen una potencia de 90 % durante 24 h.

HIDROXICARBAMIDA

(Hidroxiurea)

R: D

Tableta 500 mg

Indicaciones

(1) Leucemia mieloide crónica. (2) Síndrome mieloproliferativo. (3) Cáncer de cabeza y cuello (asociado a radioterapia). (3) Tumor cerebral. (4) Cáncer refractario de ovario.

Dosis

Adultos: Leucemia mieloide crónica: 10 a 30 mg/kg/d VO, (1000 a 3000 mg/d), en 1 a 3 tomas; observar la respuesta de la cuenta leucocitaria del paciente. La dosis para tumores sólidos es similar.

Niños: Tumores del SNC: 1 500 a 3000 mg/m²sc/d.

Farmacocinética

Buena absorción en TGI. Alcanza picos plasmáticos a las 2 h. Distribución amplia en el organismo y líquidos corporales, atraviesa la BHE. Metabolismo hepático. Excreción renal, 80 % a las 12 h, como urea y como droga inalterada, una pequeña cantidad como dióxido de carbono por los pulmones. Su t^{1/2} es de 3 a 4 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** presenta potencial mutagénico, carcinogénico, teratogénico; se recomienda anticoncep-

ción. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en la leche materna; no se recomienda lactancia. (3) **Pediatría:** no hay estudios adecuados en esta población. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados; sin embargo, es necesario considerar la relación edad con disminución de la función renal para deducir dosis. (5) **Insuficiencia renal:** se recomienda disminuir dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** debe efectuarse ajuste de dosis. (7) **En pacientes expuestos o con varicela o herpes zoster debe medirse riesgo versus beneficio del uso de hidroxycarbamida.** (8) **Mielosupresión, anemia, infección.** (9) **Radioterapia o terapia previa con citotóxicos.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a hidroxycarbamida.

Reacciones adversas

Frecuentes: mielosupresión con anemia y leucopenia (dosis limitante, el nadir se presenta alrededor del día 7 de tratamiento y la recuperación es rápida 7 a 10 días después de interrumpida la terapia; la mielosupresión puede ser severa en pacientes previamente irradiados); anorexia, náuseas, vómito, diarrea (puede atenuarse fraccionando la dosis en 3 ó 4 tomas); somnolencia.

Poco frecuente: estomatitis, trombocitopenia, enrochamiento máculo-papular, ulceración de la piel y edema facial, toxicidad hepática por injuria hepatocelular.

Raras: trastornos neurológicos con cefalea, alucinaciones, convulsiones; hiperuricemia o neuropatía por ácido

úrico (se produce usualmente durante el tratamiento inicial en pacientes con leucemia o linfoma).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. No existe tratamiento específico.

Interacciones

Medicamentos

Antigotosos: se requiere ajustar dosis, pues la hidroxycarbamida puede elevar el ácido úrico sérico.

Depresores de médula ósea y radioterapia: se potencia el efecto mielosupresor de la hidroxycarbamida.

Vacunas: se recomiendan inmunizaciones hasta 3 a 12 meses después de terminado el tratamiento.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar las concentraciones de urea, creatinina y ácido úrico.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15 a 30 °C, de preferencia a 25 °C.

Información básica para el paciente

Informar sobre los efectos adversos y evitar inmunizaciones.

IFOSFAMIDA

R: D

Inyectable 1 g

Indicaciones

(1) Sarcoma de tejidos blandos. (2)

Sarcoma osteogénico. (3) Sarcoma de Ewing. (4) Linfoma no Hodgkin. (5) Cáncer de pulmón. (6) Tumores germinales de testículo. (7) Cáncer de ovario.

Dosis

Se requiere adecuada supervisión médica, con uso de uroprotector e hidratación previa y por lo menos 72 h después de administración de ifosfamida.

La infusión de ifosfamida debe hacerse por lo menos en 30 min.

Adultos: 1,2 mg/m²sc/d IV por 5 d cada 3 sem, asociado a mesna.

Niños: dosis no establecida.

Farmacocinética

Solo administración IV. Atraviesa fácilmente la BHE y penetra en el LCR. Metabolismo hepático. Excreción renal del 70 al 85 %, como droga inalterada (50 %) y como metabolitos. Su t^{1/2} es de 15 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** presenta potencial mutagénico, teratogénico y carcinogénico. (2) **Lactancia:** se excreta por leche materna; no se recomienda. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas específicos para limitar el uso. (4) **Geriatría:** no se dispone de estudios adecuados. (5) **Insuficiencia renal:** riesgo de neurotoxicidad. (6) **Insuficiencia hepática:** ifosfamida presenta metabolismo hepático a compuestos citotóxicos, teóricamente debería realizarse ajustes de dosis; sin embargo; no se han realizado

estudios adecuados. (7) **Varicela o herpes zoster o exposición a estas enfermedades.** (8) **Depresión de médula ósea.** (9) **Cistitis hemorrágica aguda:** requiere profilaxis con hidratación y mesna IV a la dosis de 20 % de la dosis de ifosfamida antes, 4 y 8 horas después de la administración de ifosfamida, cuando la ifosfamida se administra por vía IV continua, la dosis de mesna es de 1 mg por mg de ifosfamida aplicada. (10) **Infección del tracto urinario u obstrucción baja del mismo.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a ifosfamida.

Reacciones adversas

Frecuentes: mielosupresión (dosis limitante, con leucopenia, trombocitopenia en 65 a 100 % de los casos; el nadir se presenta a los 10 a 14 días y la recuperación en 21 días); náusea, vómito, anorexia; alopecia, rash dérmico, hiperpigmentación, alteraciones ungueales; urototoxicidad (que puede ser inmediata o tardía con cistitis, polaquiuria y hematuria, que puede resolverse en pocos días o seguir un curso fatal); neurotoxicidad (se presenta con dosis únicas superiores a 2500 mg/m²sc con letargo, confusión, agitación, ataxia cerebelosa, convulsiones y coma; puede ser irreversible y se presenta cuando hay alteraciones de la función renal por inadecuada eliminación del metabolito cloro-acetaldehído).

Poco frecuente: nefrototoxicidad (6 % con elevación de urea y creatinina por daño tubular); hepatotoxicidad.

Raras: cardiotoxicidad, toxicidad

pulmonar, SIHAD, síndrome de Fanconi; estomatitis, mucositis, diarrea.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. No hay antídoto específico. Tratar la infección asociada a leucopenia, hidratación e inclusive transfusiones por cistitis hemorrágica.

Interacciones

Medicamentos

Depresores de médula ósea, radioterapia: potencian toxicidad hematológica.

Inductores de enzimas hepáticas: pueden potenciar neurotoxicidad

Agentes nefrotóxicos: incrementan daño renal y toxicidad del SNC.

Vacunas: contraindicaciones hasta 3 a 12 meses después de concluido tratamiento.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar los valores séricos de ALT, AST, LDH, bilirrubina, urea y creatinina sérica.

Almacenamiento y estabilidad

El fármaco reconstituido en su envase original es estable durante una semana entre 20 a 25 °C y seis semanas si se refrigera. El fármaco reconstituido puede disolverse en las soluciones IV de uso habitual. Proteger de la luz.

Información básica para el paciente

Información sobre los efectos adversos, inmunizaciones; recomendar el

uso de anticonceptivos y gran ingesta de fluidos. Vigilancia de cistitis.

Advertencia complementaria

Añadir 20 mL de agua estéril al vial con 1 g de ifosfamida para preparar una solución de 50 mg/mL, puede utilizarse dextrosa 5 %, cloruro de sodio 0,9 % lactato de Ringer. No se recomienda uso neonatal de productos que contengan alcohol bencílico como conservador. Las soluciones reconstituidas son estables por una semana a temperatura ambiente y por 6 semanas a 5 ° C.

MELFALÁN

R: D

Tableta 2 mg

Indicaciones

(1) Mieloma múltiple. (2) Cáncer de ovario. También puede utilizarse en cáncer de mama y testículo.

Dosis:

Adultos: Mieloma múltiple: 0,25 mg/kg/d VO, por 4 d c/6 sem o 6 a 8 mg/m²sc VO por 4 d c/4 sem.

Niños: Hasta los 12 años la dosis no ha sido establecida.

Farmacocinética

Biodisponibilidad variable, 23 a 71 %. Absorción irregular desde el TGI. Distribución amplia en los fluidos corporales. Unión a proteínas en 90 %. Es desactivado en los líquidos y tejidos corporales, permaneciendo activo en la sangre aproximadamente 6 h. Excreción renal en un 50 % y

fecal en un 20 a 50 %. Su t_{1/2} es de 1,5 a 4 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** presenta potencial mutagénico, carcinogénico y teratogénico; se recomienda anticoncepción. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en la leche materna, no se recomienda lactancia. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas específicos para limitar su uso. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios que demuestren problemas. (5) **Insuficiencia renal:** se requiere reducir dosis al 50 % si la creatinina es mayor de 1,5 mg/dl. (6) **Insuficiencia hepática:** no se requiere ajuste de dosis. (7) **Mielosupresión acumulativa:** puede ocurrir con dosis repetidas. (8) **Segunda malignidad es un potencial efecto tardío de este agente:** carcinomas, leucemias o síndromes de mieloproliferativos. (9) **Riesgos muy altos en pacientes con varicela, herpes zoster o con historia de gota o litiasis renal.** (10) **Radio terapia o terapia previa con citotóxicos.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a melfalán.

Reacciones adversas

Frecuentes: mielosupresión (con neutropenia y trombocitopenia).

Poco frecuente: toxicidad gastrointestinal (con náusea, vómito y diarrea); hiperuricemia o neuropatía con ácido úrico; hipersensibilidad que lleva a la anafilaxia hasta en 2,4 % de los pacientes.

Raras: hepatotoxicidad, que incluye enfermedad veno-oclusiva, vasculitis y fibrosis pulmonar.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Melfalán no es dializable.

Interacciones

Medicamentos

Alopurinol, colchicina o probencid: necesitan ajustar dosis porque melfalán induce hiperuricemia.

Depresores de médula ósea, radioterapia: se debe reducir la dosis de melfalán.

Vacunas: se recomienda inmunización entre 3 a 12 meses después de terminado el tratamiento de quimioterapia.

Cisplatino: afecta farmacocinética de melfalán, induce disfunción renal.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar los valores de 5-hidroxiindolacético. Puede incrementar los valores de ácido úrico sérico y urinario.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40° C, de preferencia entre 15 a 30 °C. Proteger de la luz.

Información básica para el paciente

Informar sobre los efectos adversos, reacciones de hipersensibilidad, mielosupresión, toxicidad pulmonar, necesidad de anticoncepción.

MERCAPTOPURINA R: D

Tableta 50 mg

Indicaciones

(1) Leucemia linfática aguda. (2) Leucemia no linfática aguda. (3) Leucemia no linfática crónica. (4) Policitemia vera. (5) Enfermedad inflamatoria intestinal. (6) Artritis psoriásica. (7) Hepatitis autoinmune.

Dosis

Adultos: En leucemias: 2,5 mg/kg u 80 a 100 mg/m²sc/d VO, en dosis única o dosis divididas.

Enfermedad intestinal inflamatoria: 1,5 mg/kg/d, VO.

Niños: En leucemias: 2,5 mg/kg/d o 75 mg/m²sc VO.

Farmacocinética

Biodisponibilidad menor al 50 %. Absorción variable e incompleta en el TGI; alcanza picos plasmáticos a las 2 h. Distribución amplia por el organismo y líquidos corporales, atraviesa la BHE pero alcanza concentraciones subterapéuticas en el LCR. Metabolismo hepático donde se activa y cataboliza. Excreción renal, 10 % a 40 % como droga inalterada y el resto como metabolitos. Su t^{1/2} es de 6 a 8 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** presenta potencial mutagénico, teratogénico y carcinogénico; debe evitarse en gestantes. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en la leche materna, no se recomienda su uso. (3) **Pediatría:** no

se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas y limiten su uso. (4) **Geriatría:** no hay estudios adecuados, se recomienda vigilar la función renal. (5) **Insuficiencia renal:** se recomienda disminuir la dosis. (6) **insuficiencia hepática:** se recomienda disminuir la dosis. (7) **Varicela o herpes zoster o exposición a estas enfermedades:** pueden contraindicar su uso. (8) **Precaución en paciente con gota o enfermedad litiásica renal.** (9) **Depresión de médula ósea.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a mercaptopurina.
Resistencia a este agente.

Reacciones adversas

Frecuentes: mielosupresión (dosis limitante, con anemia, leucopenia y trombocitopenia); hepatotoxicidad (en el 30 % de pacientes, usualmente con dosis mayores a 2,5 mg/kg/día, ictericia colestásica y elevación de transaminasas casi siempre reversible).

Poco frecuente: toxicidad gastrointestinal (anorexia, náusea, vómito, diarrea y estomatitis); hiperuricemia o nefropatía por ácido úrico; hiperpigmentación, enrochamiento, urticaria; debilidad.

Raras: cristaluria en niños con altas dosis; pancreatitis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. No es dializable.

Interacciones

Medicamentos

Alopurinol, colchicina, probenecid o sulfipirazona: alopurinol en especial aumenta actividad y toxicidad de mercaptopurina, debe reducirse a un tercio o un cuarto de su dosis habitual. Deben ajustarse dosis de antigotosos por elevación del ácido úrico.

Metotrexato: aumenta toxicidad de mercaptopurina.

Anticoagulantes: mercaptopurina aumenta actividad anticoagulante.

Depresores de la médula ósea y radioterapia: potencian efecto mielotóxico.

Inmunosupresores: aumentan riesgo de infecciones y neoplasias.

Drogas hepatotóxicas: potencian hepatotoxicidad de mercaptopurina.

Vacunas: deben evitarse entre 3 meses a un año de terminado tratamiento antineoplásico.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar los valores de ácido úrico sérico y urinario. Puede incrementar los valores séricos de glucosa.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, de preferencia entre 15 a 30 °C. Conservar en envases herméticos y en ambiente con poca humedad.

Información básica para el paciente

Informar sobre efectos adversos y necesidad de anticoncepción; es necesaria vigilancia médica por mielosupresión.

MESNA

R: B

Inyectable 100 mg/mL x 4 mL**Indicaciones**

Cistitis hemorrágica inducida por ifosfamida y ciclofosfamida (profilaxis).

Dosis

Adultos: Inicialmente, administrar bolo IV de mesna, equivalente al 20 % de la dosis de ifosfamida, administrada al mismo tiempo que ésta; luego, continuar c/4 a 8 h después de cada administración de ifosfamida por cada día. La dosis diaria total de mesna es el 60 % de la dosis de ifosfamida.

Niños: Dosis no establecida.

Farmacocinética

Administrado solo por vía IV. Volumen de distribución de 0,652 L/Kg. Metabolismo rápido a metabolito activo dimesna. Excreción renal rápida por filtración glomerular, 32 % como mesna y 33 % como dimesna.

Precauciones

(1) **Embarazo:** se desconoce si produce daño fetal o afecta la capacidad reproductiva. (2) **Lactancia:** se desconoce su excreción en la leche materna; no se recomienda. (3) **Pediatria:** los productos que contienen alcohol bencílico como conservador no deben emplearse en neonatos ni en infantes. (4) **Geriatría:** no se disponen de estudios en esta población. (5) **Insuficiencia renal:** no se han realizado estudios que demuestren

problemas. (6) **Insuficiencia hepática:** no hay estudios disponibles que demuestren problemas.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a mesna u otros derivados del thiol.

Reacciones adversas

No esta bien definido el perfil tóxico de mesna por emplearse asociado a otros agentes citotóxicos.

Poco frecuente: náusea, vómito y diarrea, especialmente con altas dosis (80 mg/ kg).

Raras: reacciones alérgicas, cefalea, hipotensión y dolor de extremidades.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. No hay antídoto conocido.

Interacciones**Medicamentos**

Ifosfamida: mayor riesgo de efectos adversos sobre el SNC.

Warfarina: mayor riesgo de hemorragias.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede producir falsos positivos en las pruebas de cetonas en orina.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, de preferencia entre 15 a 30 °C. Salvo otra especificación del fabricante.

Advertencia complementaria

Se prepara añadiendo cantidad sufi-

ciente de dextrosa 5 %, dextrosa 5 % con cloruro de sodio 0,9 %, cloruro de sodio 0,9 % o lactato de Ringer. Las soluciones son estables química y físicamente por 24 h a temperatura ambiente. Sin embargo, se recomienda que las soluciones preparadas sean refrigeradas y usadas dentro de 6 horas. Es incompatible con cisplatino.

METOTREXATO

(como sal sódica)

R: X

Inyectable 50 mg

(sin preservante)

Tableta 2,5 mg

Inyectable 500 mg

Indicaciones

(1) Cáncer de mama. (2) Enfermedad trofoblástica gestacional (3) Cáncer de cabeza y cuello. (4) Leucemia linfocítica aguda, leucemia mielocítica aguda (5) Leucemia meníngea: profilaxis y tratamiento. (6) Cáncer de vejiga. (7) Linfoma no Hodgkin. (8) Osteosarcoma. (9) En condiciones no cancerosas (psoriasis, artritis reumatoide, artritis psoriásica, dermatomiositis sistémica, micosis fungoide).

Dosis

Pacientes que reciben metotrexato deben estar bajo supervisión médica. Existen menos riesgo de toxicidad con administración intermitente que con dosificación diaria. Debe interrumpirse tratamiento si se presentan diarreas, estomatitis ulcerativa, síntomas pulmonares o depresión de

médula ósea. Se puede administrar por VO, IM, IV e intratecal.

Adultos: Se usa en una variedad de dosis y esquemas que pueden resumirse así:

Dosis baja convencional: 30 a 50 mg VO ó IV semanal; 40 mg/m²sc IV los d 1 y 8 c/4 sem; 15 a 30 mg/d por 5 d c/3 sem.

Dosis IV intermedia: 50 a 150 mg IV en bolo c/2 a 3 sem 500 mg a 1000 mg/m²sc en infusión IV de 24 a 42 h cada 2 a 3 sem.

Altas dosis IV, se emplean en sarcoma osteogénico, linfoma o leucemia y se dan en rango de 12 mg/m²sc en 4 a 24 h con rescate con factor citrovorum (folinato de calcio o leucovorina).

Dosis intratecal: 12 mg 2 v/sem hasta que el LCR se aclare: luego semanal por 2 a 6 sem y finalmente, a una frecuencia mensual.

Niños: Igual a adultos

Farmacocinética

Biodisponibilidad 70 %. Absorción variable en el TGI, dosis más altas se absorben parcialmente alcanzando picos plasmáticos luego de 1 a 5 h, luego de administración IM los picos se alcanzan en 30 a 60 min. Distribución amplia alcanzando máximas concentraciones en hígado, bazo, riñones, vesícula biliar y piel, atraviesa la BHE pero alcanza concentraciones subterapéuticas en el LCR; unión a proteínas 50 %. Metabolismo hepático e intracelular. Excreción renal, 40 % a 90 % como droga inalterada, biliar menos del 10 %. Su t_{1/2} es bifásico, inicial de 2 a 3 h y terminal de 8 a 10 h.

Precauciones

Altas dosis de metotrexato pueden producir mielosupresión severa y toxicidad gastrointestinal graves a veces de curso fatal.

(1) **Embarazo**: cruza la barrera placentaria y presenta daño fetal (muerte fetal, anomalías congénitas). (2) **Lactancia**: se excreta por la leche materna; contraindicada. (3) **Pediatria**: se recomienda cuidado en neonatos por tener reducida función renal y hepática. (4) **Geriatría**: no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas; pero debe tenerse cuidado por el deterioro de la función hepática y renal y las reservas de folatos disminuidas en estos pacientes. (5) **Insuficiencia renal**: disminución de la eliminación; requiere ajustar dosis y monitoreo de concentraciones séricas de metotrexato. (6) **Insuficiencia hepática**: mayor riesgo de hepatotoxicidad, fibrosis y cirrosis; requiere monitoreo periódico de enzimas hepáticas y biopsia de hígado; en especial en pacientes con psoriasis. (7) **Ascitis y derrame pleural**: toxicidad incrementada. (8) **Mielosupresión**. (9) **Varicela o herpes zoster**. (10) **Infección, mucositis oral, úlcera péptica**. (11) **Radioterapia previa o citotóxicos**.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al metotrexato, inmunodeficiencia, insuficiencia renal y hepática severa, mielosupresión, embarazo y lactancia.

Reacciones adversas

Frecuentes: mielosupresión (como

reacción adversa inevitable, con marcada leucopenia y trombocitopenia que son parámetros para individualización de dosis; el nadir se presenta entre los días 4 y 7, seguido de recuperación parcial, después del cual se presenta un segundo nadir entre los días 12 y 21 con recuperación alrededor del día 28); hepatotoxicidad (con altas dosis, con daño hepatocelular agudo y reversible con elevación de las enzimas séricas o crónica por prolongado uso o dosis altas que lleva a la fibrosis hepática y cirrosis); náusea, vómito, diarrea, sangrado digestivo, estomatitis ulcerativa, gingivitis y enteritis (dosis dependiente y dosis limitante); infecciones asociadas a leucopenia; con altas dosis puede producir nefrotoxicidad (insuficiencia renal, azotemia, hiperuricemia, la alcalización de la orina previene esta complicación); septicemia; vasculitis cutánea.

Poco frecuente: neurotoxicidad por dosis relacionada con cefalea, parestia, hemiparesia y convulsiones, encefalopatía con altas dosis, aracnoiditis química, desmielinización, leucoencefalopatía con tratamiento intratecal, toxicidad pulmonar (puede presentarse neumonitis dentro de las 96 horas de su aplicación; se trata con corticoides).

Raras: perforación intestinal, reacción anafiláctica.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Tratamiento específico con folinato cálcico (leucovorina) antídoto de metotrexato, utilizado cuando se usa altas dosis y

en casos de sobredosis. Su administración debe iniciarse lo más pronto posible, además de hidratación, alcalinización de orina; el metotrexato no es dializable.

Interacciones

Medicamentos

Aciclovir: anormalidades neurológicas con el uso de aciclovir parenteral y metotrexato intratecal.

Alcohol y medicación hepatotóxica: incrementan riesgo de hepatotoxicidad.

Antigotosos: metotrexato incrementa concentraciones de ácido úrico; ajustar dosis de estos agentes.

Anticoagulantes: incrementan riesgo de hemorragias.

AINE: toxicidad severa y a veces fatal de metotrexato se ha reportado con dosis moderadas de AINE (diclofenaco, indometacina, naproxeno).

Asparaginasa: bloquea acción de metotrexato; se recomienda administrar asparaginasa solo 9 a 10 días antes o 24 horas después de metotrexato.

Radioterapia: potencia efecto mielosupresor del metotrexato.

Citarabina: sinergismo citotóxico.

Ácido fólico: interfiere con la acción antifolato de metotrexato.

Neomicina oral: puede disminuir absorción de metotrexato oral.

Probenecid: inhibe excreción renal de metotrexato; reducir dosis del citotóxico.

Trimetoprima, pirimetamina: aumentan efectos tóxicos.

Salicilatos: puede inhibir secreción tubular renal y desplazar al meto-

trexato de sitios de unión aumentando toxicidad.

Sulfonamidas: aumentan hepatotoxicidad de metotrexato por aumento de sus niveles séricos.

Vacunas: no se recomiendan por supresión de mecanismos normales de defensa; debe esperarse de 3 meses a 1 año después de suspendido el tratamiento, para administrarlas.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar los valores de AST, deshidrogenada del ácido isocítrico e interferir con la detección de ácido fólico. Puede incrementar los valores de ácido úrico sérico y urinario.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, de preferencia entre 15 a 30 °C. Conservar en envases herméticos y en ambiente con poca humedad. Proteger de la luz.

Información básica para el paciente

Indicar contracepción y alertar sobre efectos adversos y necesidad de supervisión médica. Evitar tomar bebidas alcohólicas. No exponerse al sol.

Advertencia complementaria

Metotrexato puede diluirse en un disolvente (cloruro de sodio 0,9 % ó dextrosa al 5 % libre de conservantes). La solución diluida mantiene un 90 % de su potencia por 24 h a temperatura ambiente (21 a 25 °C).

MITOMICINA

R: D

Injectable 2 mg**Indicaciones**

Cáncer de: estómago, páncreas, colorrectal, ano, mama, cabeza y cuello, pulmón y vejiga.

Dosis

Mitomicina puede administrarse por vía IV o instilación vesical. Los pacientes que no responden después de dos cursos de mitomicina es improbable que posteriormente presenten respuesta favorable.

Dosis mayores de 20 mg/m²sc no han demostrado mayor eficiencia, y elevan considerablemente la toxicidad.

Adultos: Como agente único, 20 mg/m²sc IV como única dosis c/6 a 8 sem. En los regímenes en que se asocia a otras drogas, la dosis recomendada es de 10 mg/m²sc IV c/6 a 8 sem.

Para instilación intra-vesical, la dosis es de 20 a 40 mg mezclados en 20 a 40 ml de solución salina cada 1 a 2 sem.

Niños: Igual a adultos.

Farmacocinética

Distribución amplia en el organismo, las concentraciones más significativas se alcanzan en estómago, intestino, pulmones, músculos, ojos, no cruza la BHE. Metabolismo hepático. Excreción renal 10 % inalterado. Su t_{1/2} inicial es de 5 a 15 min y terminal de 50 min.

Precauciones

(1) **Embarazo:** posee potencial mutagénico, teratogénico y carcinogénico; lo que hace necesario recomendar anticoncepción. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en la leche materna, no se recomienda lactancia. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios que demuestren problemas específicos que limiten su uso. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios que demuestren problemas, sin embargo, debe considerarse la relación de la edad con la función renal. (5) **Insuficiencia renal:** no se recomienda su uso en pacientes con creatinina mayor de 1,7 mg/dL. (6) **insuficiencia hepática:** no se requiere ajuste de dosis. (7) **Pacientes con infecciones.** (8) **La extravasación produce necrosis tisular, celulitis y ulceración.** (9) **Mielosupresión.** (10) **Varicela o herpes zoster.** (11) **Desórdenes de la coagulación.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la mitomicina.

Reacciones adversas

Frecuentes: mielosupresión (severa, acumulativa y dosis limitante, con leucopenia, trombocitopenia; el nadir de leucopenia puede presentarse 3 a 8 semanas después de administrado el medicamento); anorexia, náusea y vómito.

Poco frecuente: neumonitis intersticial (puede ser severa); toxicidad renal; estomatitis y alopecia; entumecimiento de dedos de pies.

Raras: cardiotoxicidad con ICC, sín-

drome urémico hemolítico asociado a alta mortalidad, síncope, visión borrosa, confusión, fatiga, edema y tromboflebitis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Depresores de la médula ósea y radioterapia: se requiere ajustar la dosis de mitomicina para evitar mielotoxicidad.

Doxorubicina: aumenta cardiotoxicidad.

Vacunas: se recomienda inmunización después de 3 a 12 meses de terminado el tratamiento quimioterápico

Tamoxifeno: mayor riesgo de síndrome urémico hemolítico.

Vinblastina: mayor riesgo de toxicidad pulmonar aguda.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar las concentraciones de urea y creatinina.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, de preferencia entre 15 a 30 °C. Conservar en envases herméticos y en ambiente con poca humedad. Proteger de la luz.

Información básica para el paciente

Sobre presentación de efectos adversos. Recomendar anticoncepción y advertir sobre riesgos de segunda neoplasia.

Advertencia complementaria

Para preparar la inyección, reconstituir añadiendo 10ml de agua estéril (también puede utilizarse dextrosa 5 % y cloruro de sodio 0,9 %) al vial con 5 mg de mitomicina hasta obtener una solución azul verdosa. Las soluciones preparadas son estables por 7 días a temperatura ambiente y 14 días refrigerada debidamente protegidas de la luz. Cuando se prepara con dextrosa 5 % es estable por 3 horas y 12 horas con cloruro de sodio 0,9 %.

MITOXANTRONA

R: D

Inyectable 20 mg

Indicaciones

(1) leucemias no linfocíticas agudas (incluyen mielocítica, promielocítica, monocítica y eritroide) en adultos. (2) Cáncer de próstata refractario a hormonas (en combinación con corticoides). (3) Cáncer de mama, estómago, hígado, pulmón y ovario. (4) Linfoma no Hodgkin. (5) Sarcoma de tejidos blandos.

Dosis

IV 12 a 14 mg/m²/dosis única, cada 21 d.

Farmacocinética

Distribución amplia y rápida por todo el organismo, las concentraciones más significativas se alcanzan en hígado, tiroides, corazón y glóbulos rojos, no cruza la BHE. Unión a proteínas en 78 %. Metabolismo hepático.

co. Excreción renal (6 a 11 %); fecal (25 %). Su $t_{1/2}$ es de 5 a 8 días.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios en humanos; aunque la información es limitada, se debe considerar el potencial efecto mutagénico, teratogénico y carcinogénico.

(2) **Lactancia:** hay limitada información, sin embargo, no se recomienda lactancia mientras se administre el medicamento. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios en población pediátrica. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios en población geriátrica, sin embargo, no se han documentado problemas a la fecha.

(5) **Insuficiencia hepática:** reducir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. (6) **Dental:** puede incrementar la incidencia de infección microbiana, hemorragia gingival, estomatitis. (6) **Cardiovascular:** se enfatiza el monitoreo hematológico recordando que la depresión medular es un efecto adverso dosis limitante; cardiopatía.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad y resistencia a Mitoxantrona. Embarazo y lactancia.

Reacciones adversas

Frecuentes: anorexia, náuseas, vómitos, hemorragia digestiva, mucositis, estomatitis, tos, disnea, leucopenia, cefalea, coloración azul verdosa de la orina.

Poco frecuente: insuficiencia cardíaca, hipotensión, arritmias, convulsiones, ictericia, elevación de enzimas

hepáticas, insuficiencia renal, fiebre, conjuntivitis, trombocitopenia.

Raras: rash, alopecia, irritación local, extravasación.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Sintomático y de soporte. Incluye transfusiones.

Interacciones

Medicamentos

Alopurinol, colchicina, probenecid: incremento de concentración de ácido úrico en sangre y de discrasias sanguíneas (leucopenia y/o trombocitopenia)

Otros depresores de la médula ósea: mielodepresión aditiva

Daunorubicina, doxorubicina: incremento en el riesgo de cardiotoxicidad.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede producir alteración en los valores de AST, ALT, DHL, bilirrubinas y ácido úrico.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en envases herméticos. Mantener entre 15 a 25 °C. Proteger de la luz. No refrigerar. El fármaco reconstituido es estable por 7 días entre 15 a 25 °C o por 14 días en refrigeración.

Información básica para el paciente

Evitar la exposición a personas con infecciones. Requiere consulta médica si hay fiebre, escalofríos, tos.

Advertencia complementaria

Mitoxantrona se debe diluir para la administración IV, la ampolla se debe diluir por lo menos en 50 ml de cloruro de sodio 0,9 % o dextrosa al 5 %. Evitar mezclar mitoxantrona con heparina, pues se forma precipitado.

PACLITAXEL

R: D

Inyectable 30 mg/mL**Indicaciones**

(1) Carcinoma ovárico epitelial. (2) Cáncer de mama (metástasis). (3) Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA. (4) Cáncer de pulmón (metástasis).

Dosis

Adultos: Cáncer de ovario: 135 ó 175 mg/m²sc repetido cada 21 d, en infusión IV durante 3 h ó 24 h. Cáncer de mama: 175 mg/m²sc repetido cada 21 d, en infusión IV durante 3 h ó 24 h. Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA: 135 mg/m²sc repetido cada 21 d ó 100 mg/m²sc repetido cada 14 d; en infusión IV durante 3 h ó 24 h. Cáncer de pulmón: rango de dosis entre 100 a 250 mg/m²sc, en infusión IV durante 3 h ó 24 h.

Niños: la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos no ha sido establecida.

Farmacocinética

Luego de la administración IV es ampliamente distribuido en los fluidos y tejidos del organismo. Alta unión a proteínas (89 a 98 %). Metabolismo

hepático vía citocromo P450, isoenzima CYP2C8 a su metabolito mayor (6-alfa-hidroxi paclitaxel) e isoenzima CYP3A4 a sus dos metabolitos menores (3-para-hidroxi paclitaxel y 6-alfa-3'-para-hidroxi paclitaxel). Su t_{1/2} es de 5,3 a 17,4 horas después de 1 a 6 horas de infusión IV en dosis de 15-275 mg/m²sc. Excreción renal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han hecho estudios bien controlados en humanos, sin embargo, posee potencial carcinogénico, mutagénico, teratogénico; atraviesa la barrera placentaria y puede causar graves daños al feto. (2) **Lactancia:** existe poca información disponible sobre la distribución en la leche materna, sin embargo, no se recomienda su uso en lactantes. (3) **Pediatría:** la seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida. (4) **Geriatría:** no hay estudios que demuestren problemas específicos. (5) **Toxicidad hepática:** usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa; se debería considerar reducción de la dosis. (5) **Sistema cardiovascular (anormalidades de la conducción cardíaca, ICC, infarto de miocardio en los últimos 6 meses):** puede disminuir la capacidad del paciente para tolerar los efectos cardiovasculares colaterales del fármaco.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco.

Reacciones adversas

Frecuentes: anemia, reacción de

hipersensibilidad, leucopenia o neutropenia (con o sin infección), trombocitopenia; artralgias o mialgias; diarrea, náusea y vómito; neuropatía periférica; alopecia.

Poco frecuente: efectos cardiovasculares, incluyendo bradicardia, hipotensión o electrocardiograma anormal; enzimas hepáticas séricas elevadas

Raras: extravasación, con flebitis o celulitis; mucositis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Descontinuar el tratamiento con paclitaxel e iniciar medidas de soporte apropiadas de acuerdo al tipo de toxicidad observada.

Interacciones

Medicamentos

Drogas que afectan enzimas hepáticas microsomales: aunque no hay estudios específicos y no se ha determinado la importancia clínica, la administración concomitante de fármacos que inducen o inhiben enzimas del citocromo P450, puede alterar las concentraciones de plasma del paclitaxel, aumentando o disminuyendo respectivamente en cada caso.

Radioterapia y depresores de médula ósea: efectos tóxicos aditivos; requiere reducir dosis.

Vacunas de virus vivos: puede potenciar la replicación de los virus de la vacuna; dependiendo del tipo de inmunosupresión; estas vacunas deben administrarse de 3 meses a un año de discontinuado el tratamiento.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar los valores séricos de fosfatasa alcalina, ALT, AST, triglicéridos y bilirrubina.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar entre 2 a 25 °C. Proteger de la luz. La solución diluida de paclitaxel es estable por 27 horas a temperatura ambiente y en condiciones de protección de la luz.

Información básica para el paciente

Evitar embarazo e inmunizaciones.

Advertencia complementaria

El paclitaxel debe ser diluido antes de su administración en infusión IV. El fármaco se puede diluir en solución de cloruro de sodio 0,9 %, dextrosa 5 %, dextrosa 5 % y cloruro de sodio 0,9 %, ó dextrosa 5 % en solución Ringer, para obtener una concentración de paclitaxel de 0,3 – 1,2 mg/mL.

PROCARBAZINA

(como clorhidrato)

R: D

Tableta 50 mg

Indicaciones

(1) Linfomas: Hodgkin y no Hodgkin. (2) Tumor primario cerebral. (3) Policitemia vera.

Dosis

Adultos: Linfoma de Hodgkin: ini-

cialmente, 100 mg/m²sc/d VO por 7 a 14 d c/4 sem o 2 a 4 mg/kg/d VO, la primera semana, para luego seguir con 4 a 6 mg/kg/d hasta obtener un máximo de respuesta o presencia de leucopenia o trombocitopenia; mantenimiento: de 1 a 2 mg/kg/d.

Niños: Linfoma de Hodgking: 50 mg/d la primera semana, seguido de 100 mg/m²sc/d hasta que ocurra leucopenia o trombocitopenia o máximo de respuesta; mantenimiento: 50 mg/d.

Farmacocinética

Absorción rápida y casi completa en el TGI; alcanza su pico plasmático en 1 h. Distribución amplia en el organismo, las concentraciones más significativas se alcanzan en hígado, riñones, intestinos y piel, atraviesa la BHE. Metabolismo hepático y renal. Excreción renal (70 %) y respiratoria. Su t_{1/2} es de 10 min.

Precauciones

(1) **Embarazo:** presenta potencial mutagénico, teratogénico y carcinogénico; se recomienda anticoncepción. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en leche materna, no se recomienda lactancia. (3) **Pediatría:** no se han realizados estudios adecuados que demuestren problemas, se ha reportado neurotoxicidad evidenciada con temblores, convulsiones y coma. (4) **Geriatría:** no se ha realizado estudios adecuados; sin embargo, hay mayor riesgo en los gerontes de ACV e interacciones con inhibidores de la MAO. (5) **Insuficiencia renal:** no se recomienda

en casos severos y, en casos leves, es necesaria una reducción de dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** puede producirse coma hepático en pacientes con cirrosis. (7) **Arritmias, enfermedad cardíaca, insuficiencia coronaria, cefaleas severas o frecuentes, infecciones, esquizofrenia paranoide.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a procarbazona; alcoholismo activo, insuficiencia cardíaca o insuficiencia coronaria, severo deterioro de la función hepática y renal, feocromocitoma.

Reacciones adversas

Frecuentes: leucopenia, anemia y trombocitopenia; toxicidad gastrointestinal (náusea, vómito y diarrea); inmunosupresión; anemia hemolítica, hepatotoxicidad; neuropatía periférica; estomatitis; hiperpigmentación.

Poco frecuente: estimulación del SNC (coma, neuropatía, ataxia); hipotensión, taquicardia, síncope; alucinaciones, depresión, confusión, irregularidades menstruales, neumonitis. **Raras:** reacciones alérgicas; crisis hipertensiva; herpes, dermatitis y urticaria.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol: produce efectos similares al disulfiram.

Anestésicos locales con epinefrina o cocaína: severa hipertensión o efectos simpático miméticos.

Anticoagulantes: mayor riesgo a hemorragias.

Anticonvulsivantes: aumentan efectos depresores SNC.

Antidepresivos tricíclicos: pueden desencadenar crisis hiperpiréticas, convulsiones severas y muerte.

Insulina o hipoglicemiantes orales: se debe reducir dosis de hipoglicemiantes.

Antihipertensivos, diuréticos, beta bloqueadores: debe reducirse dosis por potenciación de efecto hipotensor.

Depresores de médula ósea y radioterapia: aumentan efecto mielodepresor.

Bromocriptina: aumenta concentración de prolactina sérica.

Cafeína: mayor riesgo a arritmias cardíacas o severa hipertensión.

Carbamazepina, fluoxetina o inhibidores MAO: utilizar 14 días después de terminado el tratamiento con procarbazina.

Dextrometorfano: puede causar excitación, hipertensión e hiperpirexia.

Haloperidol, loxapina, fenotiazinas: se potencian efectos hipotensores, anticolinérgicos y sedación.

Metildopa, simpaticomiméticos, triptofano: produce hiperexcitabilidad aumenta estimulación cardíaca y de efectos vasopresores.

Vacunas: evitar inmunización hasta después de 3 a 12 meses de terminado tratamiento antineoplásico.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No se reporta información.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, de preferencia entre 15 a 30 °C. Proteger de la luz. Conservar en envases herméticos.

Información básica para el paciente

Aconsejar anticoncepción, no tomar medicamentos que interactúan con procarbazina, evitar uso de alimentos que contengan tiramina, bebidas alcohólicas y cafeína. Evitar inmunizaciones. Vigilar glicemia en diabéticos.

TIOGUANINA

R: D

Tableta 40 mg

Indicaciones

(1) Leucemia no linfática aguda. (2) Leucemia linfática crónica. (3) Mieloma múltiple. (4) Psoriasis.

Dosis

Adultos: Inicialmente, 2 mg/kg/d o 75 a 100 mg/m²sc/d VO en dosis única o dividida; si no hay mejoría en 4 sem, se recomienda incrementar dosis a 3 mg/kg/d.

Mantenimiento: 2 a 3 mg/kg/d o 100 mg/m²sc.

Niños: Igual a adultos.

Farmacocinética

Absorción variable e incompleta en el TGI (alrededor de un 30 %), alcanzando picos plasmáticos a las 8 h. Se distribuye logrando buenas

concentraciones en médula ósea, no cruza la BHE. Metabolismo hepático. Excreción vía renal. Su $t_{1/2}$ es de 80 min.

Precauciones

(1) **Embarazo**: presenta potencial mutagénico, teratogénico y carcinogénico; no se recomienda. (2) **Lactancia**: se desconoce si se excreta por leche materna, no se recomienda lactancia. (3) **Pediatría**: no se han realizados estudios adecuados que demuestren problemas que limiten su uso. (4) **Geriatría**: no se han realizado estudios adecuados; debe considerarse la relación de edad e insuficiencia renal. (5) **Insuficiencia renal**: se requiere ajustar dosis. (6) **Insuficiencia hepática**: se requiere ajustar dosis. (7) **Resistencia cruzada**: completa con mercaptopurina. (8) **Mielodepresión**. (9) **Varicela, herpes zoster**. (10) **Radioterapia o terapia previa con citotóxicos**.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a tioguanina.

Reacciones adversas

Frecuentes: Leucopenia, anemia y trombocitopenia;

Poco frecuente: hiperuricemia, anorexia, náusea, vómito..

Raras: Estomatitis; hepatotoxicidad (hepatomegalia, ictericia y raramente enfermedad veno-oclusiva)

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. No existe tratamiento específico.

Interacciones

Medicamentos

Alopurinol, colchicina, sulfipirazona: requieren ajuste de dosis de antigotosos.

Busulfano: incremento del riesgo de hepatotoxicidad.

Depresores de médula ósea y radioterapia: incrementan riesgo de mielototoxicidad.

Mercaptopurina: resistencia cruzada completa.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar los valores de ácido úrico sérico y urinario.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar entre 20 a 25 °C. Conservar en envases herméticos y en ambiente con poca humedad. Proteger de la luz.

Información básica para el paciente

Informar sobre mielosupresión, hepatotoxicidad. Se recomienda anticoncepción. Incrementar la ingesta de líquidos para favorecer la excreción de ácido úrico

VINBLASTINA SULFATO

R: D

Inyectable 10 mg

Indicaciones

(1) Enfermedad de Hodgking y linfoma no Hodgking. (2) Enfermedad trofoblástica gestacional. (3) Tumores germinales del testículo y ovario. (4) Cán-

cer transicional de vejiga. (5) Sarcoma de Kaposi. (6) Cáncer de mama.

Dosis

Adultos: Inicialmente: 0,1 mg/kg ó 3,7 mg/m²sc IV semanal, con incremento de hasta 0,05 mg/kg semanal o 1,8 mg/m²sc IV, hasta que el recuento de leucocitos este en 3000/mm³, disminuya el tamaño del tumor o se alcance una dosis máxima de 0,5 mg/kg o 18,5 mg/m²sc IV.

Mantenimiento: una dosis menor que al final de la dosis inicial c/7 a 14 d ó 10 mg 1 a 2 v/mes.

Niños: Inicialmente: 2,5 mg/m²sc IV por semana, con incremento de 1,25 mg/m²sc hasta que el recuento leucocitario llegue a 3000/mm³, ocurra disminución del tumor o se alcance una dosis máxima de 7,5 mg/m²sc.

Farmacocinética

Distribución amplia por todo el organismo, unión proteínas plasmáticas en 75 %, no atraviesa la BHE. Metabolismo hepático. Excreción renal (14 %) y fecal (10 %). Su t^{1/2} terminal es de 24,8 h.

Precauciones

(1)**Embarazo:** presenta potencial mutagénico, teratogénico y carcinogénico; se recomienda anticoncepción. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta por leche materna, no se recomienda lactancia. (3) **Pediatría:** no se reportan en esta población problemas específicos que puedan limitar su uso. (4) **Geriatría:** no se ha realizado estudios adecuados; sin embargo se reporta mayor incre-

mento de respuesta leucopénica. (5) **Insuficiencia renal:** no se recomienda ajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** se recomienda disminuir la dosis hasta 50 % en pacientes con bilirrubina mayor de 3 mg/dL. (7) **Extravasación:** produce celulitis y daño tisular. (8) **Varicela o herpes zoster.** (9) **Radioterapia o terapia previa con citotóxicos.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a vinblastina.

Reacciones adversas

Frecuentes: Leucopenia (dosis limitante); alopecia.

Poco frecuente: hiperuricemia o nefropatía por ácido úrico; estomatitis; trombocitopenia transitoria; dolores musculares; náusea y vómito.

Raras: Fenómeno de Raynaud, hipertensión, SIHAD, sangrado rectal y colitis hemorrágica; neurotoxicidad (dificultad para caminar, vértigo, diplopía, cefalea, depresión mental, debilidad)

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Prevenir SIHAD, íleo; monitorear perfil hematológico.

Interacciones

Medicamentos

Alopurinol, colchicina, probenecid: requiere ajustar dosis por elevación de ácido úrico inducido por vinblastina.

Depresores de médula ósea y radioterapia: potencian efecto mielosupresor.

Vacunas: debe evitarse inmunización hasta después de 3 a 12 meses de terminado el tratamiento.

Anticonvulsivantes: debe ajustarse a la dosis para evitar convulsiones.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar los valores de ácido úrico sérico y urinario.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener en refrigeración entre 2 y 8° C. El vial reconstituido es estable durante 30 días en refrigeración.

Información básica para el paciente

Informar sobre los efectos adversos, recomendar anticoncepción, evitar exposición a infecciones. Incrementar la ingesta de líquidos para favorecer la excreción de ácido úrico

Advertencia complementaria

Para mantener su estabilidad por 30 días se reconstituye añadiendo 10 mL de cloruro de sodio 0,9 % (con preservante) para preparar una solución de 1 mg/mL. Las soluciones libre de preservantes deben desecharse de inmediato.

**VINCRISTINA
SULFATO**

R: D

Inyectable 1 mg/mL y 5 mg

Indicaciones

(1) Leucemia linfática aguda. (2) Linfoma Hodgkin y no Hodgkin (3) Rabdomiosarcoma. (4) Neuroblastoma.

(5) Tumor de Wilms. (6) Meduloblastoma. (7) Cáncer de mama.

Dosis

Adultos: De 1 a 1,4 mg/m²sc IV semanal; la dosis no debe exceder de 2 mg. La infusión IV continua (régimen VAD) con dosis de 0,4 mg/día por 4 d.

Niños: Menores de 10 kg: 0,05 mg/kg semanal.

Farmacocinética

Distribución amplia por todo el organismo. Unión a proteínas plasmáticas en 75 %. No atraviesa la BHE en cantidades terapéuticas. Metabolismo hepático (Citocromo P450). Excreción renal (10 a 20 %) y fecal (aproximadamente 80 %). Su t_{1/2} terminal es de 85 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se ha realizados estudios adecuados; sin embargo, en animales muestra potencial mutagénico, carcinogénico y teratogénico; se recomienda anticoncepción.

(2) **Lactancia:** no hay estudios sobre su excreción sin embargo no se recomienda debido a su potencial tóxico.

(3) **Pediatría:** los estudios realizados no muestran problemas específicos que limiten su uso (4) **Geriatría:** no hay estudios adecuados, pero se reporta mayor susceptibilidad a efectos neurotóxicos (5) **Insuficiencia renal:** no se requiere ajuste de dosis.

(6) **Insuficiencia hepática:** se recomienda usar dosis bajas, hasta el 50 % de dosis, si bilirrubina esta entre 1,5 y 3 mg/dL; no usar, si bilirrubina

es mayor de 3,1 mg/dL. (7) *La extravasación produce necrosis tisular.* (8) *Pacientes con infección, leucopenia, varicela o herpes zoster.* (9) *Enfermedad neuromuscular.* (10) *Radioterapia o terapia previa con citotóxico.*

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a Vincristina.

Reacciones adversas

Frecuentes: *neurotoxicidad (dosis limitante, con neuropatía periférica, se manifiesta con reducción o ausencia de reflejos tendinosos profundos, adormecimiento, debilidad, mialgias, calambres y "foot drop" también existe compromiso del sistema autonómico con constipación, calambres abdominales íleo paralítico y retención urinaria por vejiga neurogénica); alopecia; hiperuricemia o nefropatía por ácido úrico.*

Poco frecuente: toxicidad de SNC, hiponatremia o SIHAD; náuseas, vómito; rash cutáneo.

Raras: leucopenia, trombocitopenia; estomatitis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales tratar SIHAD, usar anticonvulsivantes catárticos y enemas. Monitoreo de sistema cardiovascular y perfil hematológico. No es dializable.

Interacciones

Medicamentos

Antigotosos, probenecid: vincristina puede elevar el ácido úrico debe

ajustarse dosis.

Asparaginasa: debe administrarse después de vincristina.

Bleomicina: para obtener ventaja terapéutica administrar vincristina antes que bleomicina.

Mielodepresores, doxorubicina y radioterapia: pueden aumentar mielosupresión.

Medicación neurotóxica, itraconazol, nifedipino y radiación de cuerda espinal: incrementa neurotoxicidad.

Vacunas: debe evitarse inmunización hasta después de 3 a 12 meses de terminado el tratamiento.

Filgastrim: neuropatía periférica atípica.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar los valores de ácido úrico sérico y urinario.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en refrigeración (entre 2 y 8 °C) en envases de vidrio protegidos de la luz. El vial reconstituido es estable durante 14 días en refrigeración. Una vez diluido es estable entre 15 a 25 °C por 7 días.

Información básica para el paciente

Informar sobre los efectos adversos y necesidades de supervisión médica y anticoncepción. Incrementar la ingesta de líquidos para favorecer la excreción de ácido úrico

Advertencia complementaria

Debe ser diluida en soluciones que se encuentran en un pH de 3,5 a 5,5

(salino normal o dextrosa en agua) se prepara añadiendo 5 mL de agua estéril al vial hasta producir una solución de 1 mg/mL. La solución reconstituida es estable por 14 días en refrigeración.

8.3. Hormonas y antihormonas

MEDROXIPROGESTERONA ACETATO

R: X

Inyectable 500 mg

Indicaciones

(1) Carcinoma endometrial, renal y de mama (sólo en mujeres post menopáusicas); solo se recomienda en carcinomas avanzados hormona dependiente inoperables, recurrentes o metastásicos. (2) Anticonceptivo (inyectable de depósito). (3) Amenorrea secundaria, sangrado uterino disfuncional o inducción de la menstruación. (4) Endometriosis.

Dosis

Adultos:

Carcinoma endometrial, renal: inicialmente, IM 0,4 a 1 g/sem, hasta mejora y estabilización del paciente; continuar con 400 mg IM.

Cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas: inicialmente, 500 mg/d IM por 28 días; luego 500 mg IM, 2 veces/sem.

Anticoncepción: 150 mg IM (presentación de depósito), c/3 meses.

Endometriosis: IM, 50 mg c/sem ó

100 mg c/2 sem ó 150 mg c/3 durante 6 meses.

Amenorrea secundaria, sangrado uterino disfuncional o inducción de la menstruación: 5 a 10 mg VO por 5 a 10 d; en amenorrea secundaria comenzados en cualquier momento del ciclo menstrual; en sangrado uterino disfuncional comenzando en el día calculado como 16 ó 21 del ciclo menstrual

Farmacocinética

Se absorbe bien por vía oral y parenteral. Absorción VIM lenta. Se distribuye en todos los tejidos y se almacena en el tejido adiposo. Metabolismo hepático por hidroxilación. Eliminación en orina y heces; presenta circulación enterohepática.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria, los estudios realizados indican que incrementa la teratogenicidad. (2) **Lactancia:** se excreta en leche materna, pero no se han realizado estudios y no hay reportes que demuestren efectos adversos en el lactante. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios que demuestren su eficacia y seguridad. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios que demuestren problemas específicos. (5) **Insuficiencia renal:** mayor riesgo de retención de líquidos. (6) **Insuficiencia hepática:** no se recomienda su uso, requiere reducción de dosificación. (7) **Insuficiencia cardíaca, asma, epilepsia, hipertensión arterial y migraña:** pueden exacerbar la retención de líquidos,

depresión del SNC, convulsiones. (8) **Diabetes mellitus.** (9) **Hiperlipidemia:** puede exacerbarse. (10) **Enfermedad tromboembólica (enfermedad cerebrovascular, embolismo pulmonar, tromboflebitis)**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a medroxiprogesterona y progestágenos, embarazo, tumores de mama en estado inicial (puede exacerbarlo), tromboembolismo o tromboflebitis activa, enfermedad hepática aguda (incluyendo neoplasias), sangrado vaginal o del tracto urinario de etiología desconocida.

Reacciones adversas

Frecuentes: amenorrea, metrorragia, menorragia, esterilidad, agrandamiento de ovarios, hiperglicemia, aumento de peso; dolor abdominal, edema facial, de pies y brazos; cefalea, cambios de comportamiento, nerviosismo; irritación de la piel, dolor en la zona de inyección.

Poco frecuentes: galactorrea, disminución de la libido, dolor de mamas, melasma, acné; depresión mental, insomnio, aumento o pérdida de bello del cuerpo (incluyendo cara) o cabello; náusea, rash.

Raras: tromboembolismo.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Suspender ante cualquier síntoma o signo de desorden tromboembólico o disfunción hepática.

Interacciones

Aminoglutetimida: reduce concentración plasmática de medroxiprogesterona.

Inductores de las enzimas hepáticas (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina): disminuye la efectividad de la medroxiprogesterona por aumento de su metabolismo.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Altera la prueba de tolerancia a la glucosa, debe informarse al patólogo el uso de medroxiprogesterona al evaluar biopsias endometriales.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar bajo 40 °C, de preferencia entre 15 a 30 °C. Evitar refrigeración del inyectable.

Información básica para el paciente

Como anticonceptivo, aplicar antes de los 7 días de iniciada la menstruación.

PREDNISONA

Tableta 5 mg

(ver sección 3. Antialérgicos y medicamentos empleados en anafilaxia)

DE USO RESTRINGIDO:**CIPROTERONA
ACETATO**

R: X

Tableta 50 mg**Indicaciones**

Antiandrógeno usado en: (1) Cáncer de próstata. (2) Tratamiento de la hipersexualidad severa y desviación sexual en el varón.

Dosis

Durante el tratamiento monitorizar la presión arterial, función hepática, renal y adrenocortical; realizar hemogramas seriados, determinación de niveles séricos de prolactina y electrolitos.

Adultos:

Cáncer de próstata: inicialmente 300 mg/d VO en dosis dividida c/8 a 12 h; mantenimiento: 200 mg/d VO c/8 a 12 h. En recidivas con terapia de análogo de gonadorelina (hormona liberadora de gonadotropina) o después de orquiectomía: 50 mg/d VO c/8 a 12 h (rango usual 50 a 150 mg/d), debe iniciarse 3 d antes y continuar por 3 sem.

En hipersexualidad severa y desviación sexual en el varón: 50 mg VO, c/12 h después de las comidas; se recomienda realizar un espermatograma antes y durante el tratamiento.

Farmacocinética

Absorción buena en TGI. Se distribuye mostrando gran afinidad por el tejido adiposo, en donde se acumula

y es liberado a la circulación en forma regular. Metabolismo hepático. Excreción por vía biliar 67 % y urinaria 33 %. Tiene un t_{1/2} plasmático de 38 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** durante el primer trimestre, puede feminizar el feto masculino. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en la leche materna; no se han realizado estudios que demuestren problemas. (3) **Pediatría:** pueden ser más sensibles a sus efectos adversos. (4) **Geriatría:** incremento del riesgo de hepatotoxicidad. (5) **Insuficiencia renal severa:** no hay estudios que demuestren necesidad de ajustar la dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** se incrementa el riesgo de hepatotoxicidad. (7) **Diabetes mellitus:** por cambios vasculares. (8) **Fertilidad:** inhibe la espermatogénesis llegando a infertilidad (lentamente reversible)

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a ciproterona. Diabetes mellitus severa, anemia falciforme, depresión severa, enfermedades hepáticas agudas, neoplasias excepto cáncer de próstata, historia de desórdenes tromboembólicos.

Reacciones adversas

Frecuentes: isquemia al miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, disnea moderada, ginecomastia, disminución en la producción de grasa. **Poco frecuente:** tromboembolismo, sedación, letargia, cefalea, depresión, náusea, diarrea, indigestión,

fatiga y lasitud, apatía, anemia hipocrómica, edema periférico, inhibición de la espermatogénesis, cambios en el tipo de cabello.

Raras: disminución de la libido, hepatotoxicidad (incluida ictericia, hepatitis, falla hepática dosis dependiente en uso crónico) neumonitis linfocítica, aumento de peso.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol: reduce los efectos de ciproterona.

Insulina y antidiabéticos orales: disminuye el efecto hipoglicemiante.

Anticonvulsivantes: inhiben la acción de ciproterona.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede alterar las pruebas de función hepática y de tolerancia a la glucosa.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15 a 25 °C. Conservar en envases herméticamente cerrados.

Información básica para el paciente

Comunicar a su médico si se presentaran efectos inusuales, ictericia, orina oscura, vómito. Se recomienda no manejar vehículos o maquinaria.

DIETILESTILBESTROL

R: X

Tableta 1 mg.

Indicaciones

(1) Tratamiento del carcinoma de mama. (2) Tratamiento del carcinoma de próstata.

Dosis

Adultos:

Cáncer de mama VO 10 - 20 mg/d.
Cáncer de próstata VO 1 -3 mg/d.

Farmacocinética

Absorción rápida en el TGI y buena distribución en la mayoría de tejidos, especialmente en mamas, uterino, vaginal, hipotalámico y pituitario; tiene alta afinidad al tejido adiposo. Unión a proteínas plasmáticas en 50 a 80 % a beta-globulinas fijadoras de hormonas sexuales y a albúmina. Metabolismo principalmente hepático. Excreción renal 65 %; fecal 10 %; 25 % se desconoce su destino.

Precauciones

(1) **Embarazo:** los interferones alfa solo deberían ser usadas durante el embarazo cuando los potenciales beneficios justifican el posible riesgo en el feto; actividad abortiva en monos Reshus. (2) **Lactancia:** no se conoce si se distribuye en la leche materna, sin embargo, no se recomienda su uso en lactantes. (3) **Pediatría:** la seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida. (4) **Geriatría:** no hay estudios en población geriátrica, pero el riesgo de presentar neu-

rotoxicidad y cardiotoxicidad está aumentado. (5) **Toxicidad hepática:** se ha reportado incremento de AST y ALT. (5) **Sistema cardiovascular:** puede producir efectos cardiovasculares colaterales del fármaco, edema e hipotensión.

Contraindicaciones

Cáncer de mama, excepto en determinados pacientes tratados por enfermedades metastásicas. Hemorragia vaginal anormal o no diagnosticada. Embarazo y lactancia.

Reacciones adversas

Frecuentes: edema periférico, dolor de mamas, náusea, anorexia.

Poco frecuente: cefalea, incremento de la libido (mujeres) y disminución de la libido (varones).

Raras: cambios en la visión, intolerancia a los lentes de contacto. Debilidad o entumecimiento en brazos y piernas, aumento de la presión arterial, corea, aumento del tamaño de las mamas, ginecomastías, dolor o mastodinia. Tumores mamaros, hepatitis u obstrucción de la vesícula biliar, rash cutáneo, cloasma, melasma, urticaria.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Tratamiento sintomático y de soporte.

Interacciones

Medicamentos

Glucocorticoides: pueden alterar el metabolismo y la unión a proteínas de los glucocorticoides.

Bromocriptina: puede producir amenorrea

Suplementos de calcio: aumento de la absorción de calcio

Corticotrofina: sinergismo del efecto antiinflamatorio del cortisol

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Interfiere con el diagnóstico de: prueba de la metirapona (reducción de la respuesta), agregabilidad plaquetaria inducida por norepinefrina (disminución), prueba de la sulfobromoftaleína (BSP, aumenta su retención), pruebas de la función tiroidea como: Iodo sérico ligado a proteínas (PBI, aumento). Determinaciones de tiroxina (T4, aumento ligado a proteínas, las concentraciones de T4 libre pueden permanecer invariables o disminuir). Determinaciones de triiodotironina (T3).

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 – 30 °C, en envases herméticos.

Información básica para el paciente

Advertencia complementaria

En hombres, las dosis elevadas de estrógenos se han asociado con un aumento del riesgo de infarto de miocardio, embolismo pulmonar y tromboflebitis. Tener precaución durante la exposición al sol o a lámparas solares. Interrumpir el medicamento inmediatamente y consultar con el médico si se sospecha de embarazo.

FLUTAMIDA

R: D

Tableta 250 mg**Indicaciones**

(1) Carcinoma prostático avanzado, en terapia combinada con un análogo de LHRH.

Dosis**Adultos:**

250 mg VO c/8 h; se debe comenzar simultáneamente con análogo de LH, RH o gonadorelina (como leuprolida, 1 mg/d SC ó 7,5 mg IM, 1 v/mes).

Farmacocinética

Absorción rápida y completa en TGI. Elevada unión a proteínas plasmáticas (95 %); se concentra bien en el tejido prostático. Metabolismo hepático rápido y extenso (hasta 10 metabolitos). Excreción biliar 4 % y urinaria 95 %. Tiene un $t_{1/2}$ de 8 a 10 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** pueden ocurrir malformaciones en el feto. (2) **Pediatría:** no se ha demostrado problemas específicos que limiten la utilidad en niños. (3) **Geriatría:** la vida media en gerontes se incrementa; podría ser necesario un ajuste de dosis. (4) **Insuficiencia renal severa:** no se han realizado estudios que demuestren requerir ajuste de dosis. (5) **Insuficiencia hepática:** incrementa el riesgo de hepatotoxicidad; puede requerir ajuste de dosificación. (3) **Enfermedad cardíaca:** produce retención de sodio con edema. (7) **Fertilidad:** inhibe la espermatogénesis.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a flutamida.

Reacciones adversas

Frecuentes: ginecomastia y galactorrea, anemia, diarrea, náusea, vómito.

Poco frecuente: leucopenia.

Raras: metahemoglobinemia, trombocitopenia, tromboflebitis, embolismo pulmonar, infarto al miocardio, hipertensión arterial, somnolencia, confusión, depresión, ansiedad, nerviosismo, cefalea, mareo, insomnio, hepatotoxicidad, visión borrosa, prurito, equimosis, y fotosensibilidad.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Anticoagulantes orales: se incrementa el riesgo de hemorragias.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Pueden incrementarse los niveles séricos de transaminasas, bilirrubina, creatinina, estradiol y testosterona.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar bajo 40 °C, de preferencia entre 15 y 30 °C. Mantener en envases herméticos.

Información básica para el paciente

Comunicar a su médico si se presentaran efectos inusuales, como piel u ojos amarillos, orina oscura, vómito, usar condón para evitar el contacto

del semen con su pareja sexual, especialmente si está gestando.

PREDNISONA

Tableta ranurada 50 mg

(ver sección 3. Antialérgicos y medicamentos empleados en anafilaxia)

TAMOXIFENO

(como citrato)

R: D

Tableta 20 mg

Indicaciones

(1) Cáncer avanzado (metastásico) de mama en mujeres post menopausicas y en varones (coadyuvante del tratamiento quirúrgico). (2) Carcinoma de mama sin metástasis.

Dosis

Durante el tratamiento, monitorizar regresión del tumor, factores de coagulación. Realizar exámenes ginecológicos anuales y ecografía transvaginal para evaluar endometrio.

Adultos:

Cáncer metastásico de mama: 10 a 20 mg VO, 2 v/d.

Cáncer de mama sin metástasis: 10 mg VO, 2 v/d.

Farmacocinética

Absorción buena en TGI, alcanza sus mayores concentraciones plasmáticas a las 4 a 7 h. Distribución amplia en los fluidos corporales; altas concentraciones en útero, endometrio y

mamas. Metabolismo hepático y extenso. Presenta circulación enterohepática. Excreción renal 62 % y fecal 1,4 %. Tiene un $t_{1/2}$ de eliminación mayor de 7 d.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria; no se han realizado estudios adecuados pero se han reportado abortos espontáneos, defectos de nacimiento, muertes fetales y sangrado vaginal. (2) **Lactancia:** se excreta en leche materna, no se recomienda por riesgo de efectos adversos, mutagenicidad y carcinogenicidad en el lactante. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios que demuestren su eficacia y seguridad. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados ni reportado problemas específicos que limiten su uso. (5) **Insuficiencia renal:** no requiere ajustar dosificación; sin embargo, es necesario, realizar estudios adecuados. (6) **Insuficiencia hepática:** presenta metabolismo hepático, pero no se han realizado estudios que sugieran ajustes de dosificación. (7) **Trombocitopenia:** puede exacerbarse. (8) **Cataratas o desórdenes visuales, hiperlipidemia.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a tamoxifeno.

Reacciones adversas

Frecuentes: solo en mujeres, bochornos y aumento de peso.

Poco frecuente: confusión, hepatotoxicidad, toxicidad ocular incluyendo retinopatía, queratopatía,

cataratas, neuritis óptica, embolia pulmonar, trombosis, somnolencia, leucopenia, debilidad muscular, cefalea, náusea, vómito, rash o piel seca; solo en mujeres, hiperplasia, pólipos o carcinoma endometrial, desórdenes menstruales, prurito genital.

Raras: hígado graso, colestasis, hepatitis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Monitorizar recuento y fórmula leucocitaria, de plaquetas y niveles séricos de calcio.

Interacciones

Medicamentos

Antiácidos (cimetidina, ranitidina, famotidina), aminoglutetimida: pueden disminuir la efectividad del tamoxifeno.

Anticoagulantes (warfarina): incrementan el riesgo de sangrado.

Citotóxicos (ciclofosfamida, metotrexato, fluorouracilo): mayor riesgo de tromboembolismo.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Aumentan niveles séricos de calcio, colesterol, triglicéridos y enzimas hepáticas.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 20 a 25 °C. Proteger de la luz. Conservar en envases herméticos.

Información básica para el paciente

Utilizar sólo métodos de anticoncepción no hormonal. No utilizar antiá-

cidos por lo menos 2 horas después de su administración.

8.4. Miscelánea

INTERFERON ALFA

(2a o 2b)

R: C

Indicaciones

(1) Leucemia. (2) Condilomas acuminados. (3) Hepatitis crónica activa. (4) Hepatitis B crónica. (5) Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA. (6) Linfoma no Hodgkin. (7) Melanoma maligno. (8) Mieloma múltiple. (9) Micosis fungoides

Dosis

Adultos:

Leucemia: IM, SC: 2 millones UI/m²sc, 3 v/sem.

Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA: IM, SC: 30 millones UI/m²sc, 3 v/sem.

Condiloma acuminado: intralesional: 1 millón UI/lesión, 3 v/sem durante 4 a 8 sem; no exceder 5 millones UI por tratamiento.

Hepatitis B crónica: IM, SC: 5 ó 10 millones UI/d, 3 v/sem durante 16 sem.

Hepatitis C crónica: IM, SC: 3 millones UI, 3 veces/sem por un tiempo aproximado de 6 meses.

Melanoma maligno: inducción: Infusión IV, 20 millones UI/m²sc por 5 v/sem durante 4 sem. Mantenimiento: 10 millones UI/m²sc, 3 v/sem durante 48 sem.

Niños: eficacia y seguridad no ha sido establecida.

Farmacocinética

Absorción vía IM y vía SC mayor al 80 %, tiempo de concentración pico en 3 a 12 horas. El Vd de interferón es de 31 L, pero puede ser mayor en pacientes con leucemia que reciben infusión continua. Metabolismo renal completo; los interferones son totalmente filtrados en el glomérulo y sufren degradación proteolítica durante su reabsorción tubular. Su $t_{1/2}$ es de 2 a 3 horas, IM o SC. Eliminación renal.

Precauciones

(1) **Embarazo**: los interferones alfa solo deberían ser usadas durante el embarazo cuando los potenciales beneficios justifican el posible riesgo en el feto; actividad abortiva en monos Reshus. (2) **Lactancia**: no se conoce si se distribuye en la leche materna, sin embargo, no se recomienda su uso en lactantes. (3) **Pediatría**: la seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida. (4) **Geriatría**: no hay estudios en población geriátrica, pero el riesgo de presentar neurotoxicidad y cardiotoxicidad está aumentado. (5) **Toxicidad hepática**: se ha reportado incremento de AST y ALT. (5) **Sistema cardiovascular**: puede producir efectos cardiovasculares colaterales del fármaco, edema e hipotensión.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a interferón alfa-2b, pacientes con enfermedad tiroidea no controlada con medicamentos, desordenes de coagulación, enfermedad pulmonar.

Reacciones adversas

Signos de potenciales efectos adversos colaterales, especialmente cardiotoxicidad, neurotoxicidad, neuropatía periférica, leucopenia y trombocitopenia; pérdida de cabello.

Interacciones

Medicamentos

Depresores del SNC y Alcohol: el uso concurrente puede potenciar el efecto depresor de la

Radioterapia y depresores de médula ósea: efectos tóxicos aditivos; requiere reducir dosis.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Los valores séricos de ALT, AST, fosfatasa alcalina, lactato deshidrogenasa pueden ser incrementados. Puede disminuir las concentraciones y/o valores séricos de hemoglobina, hematocrito, leucocitos, plaquetas, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 2 a 8 °C. Las soluciones de interferón alfa-2b recombinante preparada con agua estéril para inyección son estables por 24 horas cuando se conservan entre 2 a 8 °C; las soluciones preparadas con agua bacteriostática son estables por 1 mes cuando se conservan entre 2 a 8 °C.

Información básica para el paciente

Tener precaución en el uso regular de cepillo, hilo dental, mondadientes

En la enfermedad de Parkinson idiopática se produce degeneración progresiva de las células de la sustancia nigra debido a deficiencia del neurotransmisor dopamina, lo cual deriva en un desbalance neurohumoral de los ganglios basales.

La levodopa (el aminoácido precursor de la dopamina) asociado a un inhibidor de la dopa-descarboxilasa como carbidopa o benserazida (se utilizan para inhibir la descarboxilación periférica de la levodopa, disminuyendo su conversión a dopamina en los tejidos extracerebrales, y produce aumento de la biodisponibilidad cerebral de levodopa), es el tratamiento de elección; actúa aumentando los niveles de dopamina, mejorando de esta manera la bradiquinesia y la rigidez pero en menor grado el temor. Es de poco valor en el tratamiento de parkinsonismo post-encefálico (mayor susceptibilidad a efectos adversos), parkinsonismo por enfermedad degenerativa cerebral y parkinsonismo inducido por neurolépticos.

El biperideno, un medicamento an-

ticolinérgico, también se usa en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. En general, es menos efectivo que la levodopa y se utiliza en pacientes con síntomas leves a moderados, especialmente cuando el tremor predomina. La levodopa puede añadirse o ser sustituida si los síntomas progresan. Es de valor en el tratamiento del parkinsonismo post-encefálico, parkinsonismo inducido por neurolépticos (sin embargo no mejora o puede empeorar la disquinesia tardía).

BIPERIDENO

R: C

Tableta 2 mg (clorhidrato)
Inyectable 5 mg/mL (lactato)

Indicaciones

(1) parkinsonismo (idiopático, arteriosclerótico o post-encefálico). (2) Reacciones extrapiramidales inducidas por drogas (reserpina, fenotiazinas, dibenzoxapinas, butirofenonas), excepto disquinesia tardía (el uso prolongado y rutinario de biperide-

no junto con antipsicóticos puede predisponer o desarrollarla).

Dosis

Adultos: Parkinson: 2 mg VO c/6 a 8 h; la dosis puede ajustarse según necesidad y tolerancia. Reacciones extrapiramidales inducidas por medicamentos: 2 mg/d VO hasta 2 mg VO c/8 h; la dosis puede ajustarse según necesidad y tolerancia. También 2 mg IV lento o im, la que puede repetirse cada 30 min; según necesidad y tolerancia hasta 4 dosis por d.

Niños: Reacciones extrapiramidales inducidas por medicamentos: inicialmente, 0,04 mg/kg IM; puede repetirse cada media hora según necesidad y tolerancia hasta 4 dosis por d.

Farmacocinética

Buena absorción en TGI. Se difunde en tejidos y fluidos del organismo. Metabolismo por hidroxilación. Excreción principalmente renal. Su $t_{1/2}$ es de 18 a 24 horas.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios que demuestren su seguridad. (2) **Lactancia:** se desconoce si pasa a leche materna; puede inhibir la secreción láctea. (3) **Pediátrica:** no se han realizado estudios que demuestren su seguridad. (4) **Geriatría:** riesgo de reacciones adversas como glaucoma, confusión, desorientación, agitación. (5) **Insuficiencia Hepática:** puede alterar su metabolismo; mayor riesgo de reacciones adversas. (6) **Insuficiencia renal:** riesgo de acumulación y

reacciones adversas. (7) **Arritmias:** riesgo de taquicardia. (8) **Disquinesia tardía:** puede exacerbarse. (9) **Glaucoma de Ángulo Estrecho:** se incrementa el riesgo de esta patología. (10) **Obstrucción Intestinal:** puede exacerbarse. (11) **Miastenia grave.** (12) **Retención urinaria.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al biperideno.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Para revertir efectos tóxicos cardiovasculares y del SNC:

Fisostigmina 1 a 2 mg IV lento o IM, dosis que se puede repetir después de 2 horas si es necesario. En niños: Fisostigmina 0,5 mg IV lento o im inicialmente, repetir a intervalos de hasta 5 minutos hasta un máximo de 2 mg. Pilocarpina 0,5 % para miđriasis.

Reacciones adversas

Frecuentes: efectos anticolinérgicos (visión borrosa, estreñimiento, disminución de sudoración, dificultad para orinar, somnolencia, sequedad de boca, náusea, vómito).

Poco frecuente: cefalea, pérdida de memoria, nerviosismo, calambres musculares, hipotensión ortostática.

Raras: reacciones alérgicas, confusión, glaucoma.

Interacciones

Alcohol y depresores del SNC: pueden potenciar efecto depresor sobre SNC.

Anticolinérgicos, inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazona, selegilina: pueden intensificar los efectos anticolinérgicos.

Antidiarreicos adsorbentes: pueden disminuir absorción del biperideno.

Clorpromazina: disminuye la concentración plasmática de este antiparkinsoniano.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, de preferencia entre 15 a 30 °C. Mantener en recipientes herméticos o recipientes bien cerrados. Las ampollas deben protegerse de la luz y se debe evitar la congelación.

Información básica para el paciente

Tomarlo con alimentos para disminuir irritación gástrica; evitar alcohol y depresores del SNC; puede producir somnolencia, tomar precauciones al conducir vehículos. Evitar las bebidas alcohólicas.

LEVODOPA + BENSERAZIDA

R: C

Tableta 250/50 mg

Indicaciones

Enfermedad de Parkinson y Parkinsonismo.

Dosis

Adultos: Inicialmente: 25 mg de benserazida y 100 mg de levodopa VO 1 o 2 v/d, dosis que se incremen-

tara gradualmente hasta 50 mg de benserazida y 200 mg de levodopa VO c/6 a 8 h, de acuerdo a necesidad y tolerancia.

Niños: Su seguridad y eficacia en ellos no han sido demostradas.

Farmacocinética

Absorción rápida en TGI. Distribución amplia para levodopa. Benserazida no cruza la barrera hematoencefálica. Este último protege a levodopa de la descarboxilación (metabolismo) en el TGI y otros tejidos extracerebrales. Excreción renal en 80 y 85 % respectivamente, dentro de las 6 primeras horas.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios que demuestren su seguridad. (2) **Lactancia:** la levodopa se excreta en la leche materna, no se recomienda en la lactancia. (3) **Pediatria:** no se han realizado estudios adecuados para establecer su seguridad y eficacia. (4) **Geriatría:** los gerontes requieren en general menores dosis. (5) **Insuficiencia hepática:** puede alterar su metabolismo. (6) **Insuficiencia renal:** riesgo de acumulación. (7) **Asma, EPOC:** riesgo de exacerbación. (8) **Arritmias cardíacas.** (9) **Glaucoma de ángulo estrecho.** (10) **Melanoma:** puede activarlo. (11) **Psicosis.** (12) **Úlcera péptica, retención urinaria:** pueden exacerbarse.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a levodopa o benserazida.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Reacciones adversas

Frecuentes: confusión, delirio, cambios psicóticos o del humor, movimientos incontrolados de cuerpo (por excesiva concentración de dopamina en cuerpo estriado), ansiedad, nerviosismo.

Poco frecuente: dificultad urinaria, arritmias, náusea y vómito, hipotensión ortostática, anorexia, visión borrosa, estreñimiento, sequedad de boca. Oscurecimiento del color de la orina.

Raras: ulcera péptica, anemia hemolítica, hipertensión arterial.

Interacciones

Medicamentos

Anestésicos hidrocarbonados halogenados: puede producir arritmias cardíacas; debe discontinuarse 6 a 8 horas antes de la anestesia.

Anticonvulsivantes (fenitoína, benzodiazepinas), haloperidol, fenotiazinas: pueden disminuir efectos de levodopa-benserazida.

Inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazona: debe discontinuarse el tratamiento con inhibidor de la MAO 2 a 4 semanas antes de tomar levodopa-benserazida.

Selegilina: aunque a veces se usan juntas, puede aumentar efectos adversos de levodopa-carbidopa. como disquinesias, náusea, hipotensión ortostática, confusión.

Alimentos (especialmente ricos en proteínas)

Las proteínas pueden disminuir absorción de levodopa-carbidopa, al degradarse en aminoácidos y competir en su transporte al cerebro con levodopa.

Información básica para el paciente

Tomar el medicamento un poco antes de los alimentos para evitar irritación gástrica; su ingesta junto con los alimentos o después de ellos puede disminuir o retrasar su efecto. La efectividad máxima del tratamiento se obtendrá después de varias semanas de tratamiento.

LEVODOPA + CARBIDOPA

R: C

Tableta 250/25 mg

Indicaciones

Enfermedad de Parkinson y Parkinsonismo.

Dosis

Adultos: Inicialmente: 125 mg de levodopa y 12,5 mg de carbidopa VO c/6 a 8 h, que se incrementaran gradualmente, cada dos d o dos sem de acuerdo a necesidad y tolerancia.

Niños: Su seguridad y eficacia en ellos no han sido demostradas.

Farmacocinética

La absorción de levodopa es rápida y completa en intestino delgado, empleando un aminoácido transportador. Solo se absorbe el 40 a 70 % de carbidopa vía oral. Ampliamente

distribuido en los tejidos del organismo. La carbidopa no atraviesa la barrera hematoencefálica, pero permite reducir hasta el 75 % de la dosis de levodopa. La carbidopa inhibe el metabolismo de levodopa en el TGI. El $t_{1/2}$ de levodopa es 1,2 a 2,3 horas y de carbidopa es 1 a 2 horas. Excreción renal de carbidopa, 30 % inalterada en 24 horas. Levodopa, 70 a 80 % de excreción renal como metabolitos (dopamina, norepinefrina y ácido vinílico) en 24 horas.

Precauciones

(1) **Embarazo**: no se han realizado estudios que demuestren su seguridad. (2) **Lactancia**: la levodopa se excreta en la leche materna, no se recomienda en la lactancia. (3) **Pediatria**: no se han realizado estudios adecuados para establecer su seguridad y eficacia. (4) **Geriatría**: los gerontes requieren en general menores dosis. (5) **Insuficiencia hepática**: puede alterar su metabolismo. (6) **Insuficiencia renal**: riesgo de acumulación. (7) **Asma, EPOC**: riesgo de exacerbación. (8) **Arritmias cardíacas**. (9) **Glaucoma de ángulo estrecho**. (10) **Melanoma**: puede activarlo. (11) **Psicosis**. (12) **Úlcera péptica, retención urinaria**: pueden exacerbarse.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a levodopa o carbidopa.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Reacciones adversas

Frecuentes: confusión, delirio, cambios psicóticos o del humor, movimientos incontrolados de cuerpo (por excesiva concentración de dopamina en cuerpo estriado), ansiedad, nerviosismo.

Poco frecuente: dificultad urinaria, arritmias, náusea y vómito, hipotensión ortostática, anorexia, visión borrosa, estreñimiento, sequedad de boca. Oscurecimiento del color de la orina.

Raras: úlcera péptica, anemia hemolítica, hipertensión arterial.

Interacciones

Medicamentos

Anestésicos hidrocarbonados halogenados: puede producir arritmias cardíacas; debe discontinuarse 6 a 8 horas antes de la anestesia.

Anticonvulsivantes (fenitoína, benzodiazepinas), haloperidol, fenotiazinas: pueden disminuir efectos de levodopa-carbidopa.

Inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazona: debe discontinuarse el tratamiento con inhibidor de la MAO 2 a 4 semanas antes de tomar levodopa-carbidopa.

Selegilina: aunque a veces se usan juntas, puede aumentar efectos adversos de levodopa-carbidopa. como disquinesias, náusea, hipotensión ortostática, confusión.

Alimentos (especialmente ricos en proteínas)

Las proteínas pueden disminuir absorción de levodopa-carbidopa, al degradarse en aminoácidos y competir en su transporte al cerebro con levodopa.

Información básica para el paciente

Tomar el medicamento un poco antes de los alimentos para evitar irritación gástrica; su ingesta junto con los alimentos o después de ellos puede disminuir o retrasar su efecto. La efectividad máxima del tratamiento se obtendrá después de varias semanas de tratamiento.

TRIHEXIFENIDILO CLORHIDRATO

R: C

Tableta 2 mg y 5 mg

Indicaciones

(1) Parkinsonismo (idiopático, arteriosclerótico o post-encefálico). (2) Reacciones extrapiramidales inducidas por drogas (reserpina, fenotiazinas, dibenzoxapinas, butirofenonas), excepto discinesia tardía (el uso prolongado y rutinario de trihexifenidilo junto a antipsicóticos puede predisponer a desarrollarla).

Dosis

Adultos: Parkinsonismo: 1 a 2 mg VO el primer d, incrementando en 2 mg c/3 a 5 d hasta obtener respuesta, o una dosis entre 6 a 10 mg/d dividida en 3 dosis junto con los alimentos. En el parkinsonismo encefálico se puede requerir dosis de 12 a 15 mg/d.

Reacciones extrapiramidales inducidas por medicamentos: inicialmente, 1 mg VO, incrementando según necesidad y tolerancia hasta una dosis entre 5 y 15 mg/d.

Niños: Su seguridad y eficacia no han sido establecidas.

Farmacocinética

Buena absorción en TGI. Su $t_{1/2}$ es 3,3 a 4,1 horas. Cruza la BHE. Excreción renal principalmente.

Precauciones

(1) **Embarazo:** los estudios realizados no han documentado problemas. (2) **Lactancia:** se ignora si pasa a leche materna; podría inhibir la secreción láctea. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios que demuestren su seguridad. (4) **Geriatría:** riesgo de reacciones adversas como glaucoma, confusión, desorientación y agitación. (5) **Insuficiencia hepática:** puede alterar su metabolismo, riesgo de reacciones adversas. (6) **Insuficiencia renal:** riesgo de acumulación y reacciones adversas. (7) **Arritmias:** riesgo de taquicardia. (8) **Disquinesia tardía:** puede agravarse. (9) **Glaucoma de ángulo estrecho:** puede producirse glaucoma agudo. (10) **Obstrucción intestinal:** puede agravarse. (11) **Miastenia grave.** (12) **Retención urinaria.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al trihexifenidilo.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Para revertir efectos tóxicos cardiovasculares y del SNC, fisostigmina 1 a 2 mg IV lento o IM, dosis que se puede repetir después de 2 horas si es necesario. En niños, fisostigmina 0,5 mg IV lento o

IM inicialmente; repetir a intervalos de hasta cada 5 minutos hasta un máximo de 2 mg. Pilocarpina 0,5 % para midriasis.

Reacciones adversas

Frecuentes: efectos anticolinérgicos (visión borrosa, estreñimiento, disminución de sudoración, dificultad para orinar, somnolencia, sequedad de boca, náusea, vómito).

Poco frecuente: cefalea, pérdida de memoria, nerviosismo, calambres musculares, hipotensión ortostática.

Raras: reacciones alérgicas, confusión, glaucoma.

Interacciones

Alcohol y depresores del SNC: pueden potenciar efecto depresor sobre SNC.

Anticolinérgicos, inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazina, selegilina: pueden intensificar efectos anticolinérgicos.

Antidiarreicos adsorbentes: pueden disminuir absorción del trihexifenidilo.

Levodopa: su uso simultáneo aumenta eficacia de levodopa, pero no se recomienda si el paciente tiene historia de psicosis.

Clorpromazina: disminuye concentración plasmática de Clorpromazina.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, de preferencia entre 15 a 30 °C. Mantener en recipientes herméticos o recipientes bien cerrados.

Información básica para el paciente

Tomarlo con los alimentos para disminuir irritación gástrica. Evitar alcohol y depresores del SNC, pues puede producir somnolencia. Tomar precauciones al conducir vehículos.

10.1. Antianémicos

Antes de iniciar el tratamiento de la anemia es esencial determinar el tipo al que ésta pertenece. El uso empírico de las sales de hierro puede ser peligroso, pues puede ocasionar sobrecarga de hierro si se dan a pacientes con anemias no ferropénicas. Por otro lado, la mayoría de anemias megaloblásticas son debidas a carencia de vitamina B12 o folato, siendo imprescindible determinar cual es la deficiencia específica para administrar el tratamiento adecuado.

El ácido fólico tiene pocas indicaciones para terapia prolongada ya que la mayoría de las causas de la deficiencia de folato son autolimitadas. No debe administrarse solo en anemia megaloblástica de etiología no definida, pues puede conducir a neuropatía.

El sulfato ferroso es la formulación mas usada mundialmen-

te para el tratamiento de estados anémicos con deficiencia de hierro demostrada, ya que es la mas soluble y menos costosa, especialmente cuando se calcula en base al porcentaje de hierro administrado.

El hierro dextran debe usarse solo cuando la terapia oral ha fallado, sea por pobre cumplimiento del paciente, por efectos gastrointestinales adversos severos, por pérdida sanguínea continua severa o por malabsorción.

La hidroxocobalamina es un análogo de la vitamina B12 y ha reemplazado a la cianocobalamina como terapia de elección. La administración inicial y frecuente de inyecciones intramusculares permite repletar las reservas, después de lo cual el tratamiento de mantenimiento es usualmente de por vida. Es retenida en el cuerpo por mas tiempo permitiendo dosis de mantenimiento con intervalos de hasta 3 meses.

ÁCIDO FÓLICO**Tableta 0,5 - 1 mg****(ver sección 27. Vitaminas y minerales)****HIDROXOCOBALAMINA**

R: C

Inyectable 1 mg/mL**(ver sección 27. Vitaminas y minerales)****SULFATO FERROSO** R: A**Jarabe equiv. 15 mg/5 mL de hierro
Solución en gotas equiv. 25 mg/mL de hierro****Tableta equiv. 60 mg hierro****Indicaciones**

(1) Anemia ferropénica. **(2)** Deficiencia de hierro por pobre ingesta o requerimientos incrementados. **(3)** Suplementación en grupos de riesgo.

Dosis

El tratamiento debe ser por 4 a 6 meses. Debe diagnosticarse y tratarse la causa de deficiencia de hierro. Los mg de hierro elemental se refieren a la sal heptahidratada.

Adultos: Anemia ferropénica: 2 tabletas/d (120 mg/d de hierro elemental).

Gestantes: No anémicas: 1 tableta/d (60 mg/d de hierro elemental).

Niños: Anemia ferropénica: de 2 a 12 años: 3 mg/kg/d de hierro ele-

mental en 3 dosis divididas; de 6 meses a 2 años: 6 mg/kg/d de hierro elemental en 3 dosis divididas.

Suplementación: nacidos a término (6 meses a 1 año); prematuros (3 meses a 1 año): 1 mg/kg/d de hierro elemental.

Farmacocinética

El hierro se absorbe en el duodeno y yeyuno superior; la absorción es mayor (20 a 30 %) en personas con concentraciones bajas de hierro que en personas con valores normales (10 %). Los alimentos y aclorhidria disminuyen la absorción de hierro.

Elevada unión a proteínas plasmáticas. Se distribuye y almacena principalmente en tejido hepático (90 %). Se metaboliza en el hígado. Su $t_{1/2}$ es aproximadamente 6 h. Eliminación por vía biliar. La cantidad que excreta en la orina, principalmente sin metabolizar.

Precauciones

(1) Embarazo: se recomienda administrarlo durante el segundo y tercer trimestre, pues se necesitan 500 mg de hierro en reserva para balancear los requerimientos de la gestación.

(2) Lactancia: se recomienda administrarlo desde el sexto mes hasta el primer año de vida a niños a término con lactancia materna exclusiva, en niños prematuros, desde el tercer mes; incluir en ablactancia alimentos sólidos fortificados con hierro. **(3) Pediatría:** los estudios realizados no han demostrado problemas. **(4) Geriatría:** 0 los gerontes pueden reque-

rir dosis mayores pues responden pobremente a dosis convencionales.

(5) **Insuficiencia renal:** la causa de anemia es la deficiencia de eritropoyetina, requiere suplementación VO y, en casos especiales, por vía IV. (6) **Insuficiencia hepática:** sin indicación de reajuste de dosis. (7) **Enfermedad ulceropéptica, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa:** pueden agravarse.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al sulfato ferroso. Anemia no ferropénica. Hemosiderosis, hemocromatosis.

Reacciones adversas

Frecuentes: náusea, estreñimiento, pirosis, heces oscuras, sabor metálico.

Poco frecuente: vómito, edema, diarrea, coloración temporal de dientes con jarabe.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Puede ser mortal sobre todo en niños. Deferoxamina para quelar el hierro en pacientes sintomáticos o en pacientes con hierro sérico mayor a 350 ug/dL. Tratamiento mediato dirigido a determinar posible hepatotoxicidad (2 a 4 días) y detectar estenosis por cicatrización del TGI (días a semanas).

Interacciones

Medicamentos

Antiácidos, citrato de bismuto, cimetidina, omeprazol, metildopa, cafeína: disminuyen la absorción de hierro.

Quinolonas: reduce absorción de quinolonas por quelación.

Tetraciclinas: reduce absorción de tetraciclinas orales.

Cloranfenicol: retarda absorción de hierro.

Levotiroxina: interfiere con su eficacia hormonal.

Levodopa: interfiere su efecto terapéutico.

Etanol: favorece la absorción del hierro.

Penicilamina: disminuye la eficacia de la penicilamina.

Alteraciones de pruebas de laboratorio: alta tasa de falsos positivos en detección de sangre oculta en heces.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Alteración de los resultados de hierro sérico. Puede dar falsos positivos en la prueba de glucosa oxidasa.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferentemente entre 15 a 30 °C.

Información básica para el paciente

Tomar con abundante agua y con el estomago vacío; si hay intolerancia, puede tomarse con alimentos excepto derivados lácteos, huevos, café, té y cereales. En presentaciones líquidas es preferible diluirlo con agua o jugo de frutas para evitar la coloración de los dientes; si esto ocurre, cepillarse con bicarbonato de sodio o agua oxigenada. Si esta recibiendo tetraciclinas o ciprofloxacino conjuntamente, tomar estas 3 horas antes o 2 horas después del sulfato ferroso. No to-

marlo junto con antiácidos. Durante el tratamiento las heces normalmente se oscurecen. No dejar las tabletas al alcance de los niños.

Advertencia complementaria

Forma precipitados con ácido fólico. Puede producir efectos tóxicos por sobre dosificación.

SULFATO FERROSO + ÁCIDO FÓLICO

R: C

Tableta equiv. 60 mg hierro/400 ug y 60 mg hierro/250 ug

Indicaciones

Prevención de deficiencia de hierro y ácido fólico en el embarazo.

Dosis

Adultos: Suplementación: 1 tableta/d.

Precauciones

Ver sulfato ferroso y ácido fólico.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sal ferrosa y/o al ácido fólico.

Reacciones adversas

Ver sulfato ferroso y ácido fólico.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales

Interacciones

Ver sulfato ferroso y ácido fólico.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Ver sulfato ferroso y ácido fólico.

Información básica para el paciente

Ver sulfato ferroso y ácido fólico.

DE USO RESTRINGIDO:

HIERRO DEXTRAN

R: C

Inyectable 50 mg de hierro/mL x 2mL

Indicaciones

(1) Anemia ferropénica cuando la vía oral es inefectiva o impracticable. (2) Reemplazo de hierro por pérdidas sanguíneas crónicas no controlables.

Dosis

Puede aplicarse IM o IV:

Por vía IM aplicar solo en cuadrante supero-externo de los glúteos, de manera profunda con aguja de 2 ó 3 pulgadas y calibre 19 ó 20; puede administrarse en dosis diarias o en dosis de 1 a 2 veces por sem. Por lo general se aplican 2 mL por vez (máximo: 5 mL en mayores de 50 kg).

Por vía IV no exceder 50 mg (1 mL) por min. Puede administrarse la dosis total en infusión (diluida en 500 mL de suero fisiológico).

Antes de la aplicación del hierro dextran, administrar una dosis de prueba de 0,5 mL IM o IV en más de 30 seg; esperar por lo menos 1 h por si

ocurriera cualquier reacción anafiláctica antes de administrar la dosis terapéutica, (tener disponible siempre epinefrina).

Adultos: Anemia ferropénica:

dosis en mL = $[0,046 \times \text{Peso (kg)}] \times [14,8 - \text{Hb (g/100 mL)}] + 1 \text{ mL} \times \text{cada } 5 \text{ kg};$

dosis máxima: 14 mL.

Reposición de hierro por pérdidas de sangre:

Reemplazo de hierro en mg = pérdida sanguínea (mL) x hematocrito (%)

Nutrición parenteral total: 0,5 mg/d.

Niños: Anemia ferropénica en niños entre 5 y 15 kg: dosis en mL = $[0,046 \times \text{Peso (kg)}] \times [12 - \text{Hb (g/100 mL)}] + 1 \text{ mL} \times \text{cada } 5 \text{ kg}.$

Reposición de hierro por pérdidas de sangre: dosis en mg = $[\text{pérdida sanguínea (mL)} \times \text{Hematocrito (\%)}] \text{ dividido entre } 100,$

Anemia ferropénica y nutrición parenteral total niños de más de 3 kg y mayores de 3 meses: 0,1 mg/kg/d.

En general, para administrar por vía IM en niños: (a) hasta 5 kg: máximo 0,5 mL. (b) de 5 a 9 kg: máximo 1 mL. (c) de 10 a 50 kg: máximo 2 mL.

Farmacocinética

Luego de la administración IM la mayor parte se absorbe en 72 h. El hierro restante se absorbe en las siguientes 3 a 4 semanas. Se distribuye principalmente en los hepatocitos y el sistema reticuloendotelial. Unión a proteínas plasmáticas elevada (90 % o más). No existe un sistema fisiológico de eliminación para el hierro, y se puede acumular en el organismo en cantidades tóxicas, sin embargo,

diariamente se pierden pequeñas cantidades en la muda de la piel, cabellos, uñas; y en heces, sudor, leche materna, sangre menstrual y orina.

Precauciones

La administración crónica de hierro parenteral puede producir hemosiderosis.

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria. Teratogénico en animales; no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. (2) **Lactancia:** se distribuye escasamente en leche materna. (3) **Pediatría:** no se recomienda su uso en menores de 4 meses, existen reportes de incremento de sepsis por gram negativos en neonatos. (4) **Geriatría:** los estudios realizados no han documentado problemas. (5) **Insuficiencia renal,** si se documenta ferropenia por pérdida sanguínea crónica durante hemodiálisis, administrar hierro IV 10 a 20 mg en cada sesión. (6) **Insuficiencia hepática:** riesgo de acumulación de hierro. (7) **Desordenes alérgicos, asma bronquial:** administrar solo IM, aumenta riesgo de reacciones alérgicas. (8) **Artritis reumatoide, lupus eritematoso, infecciones agudas:** puede exacerbar dolor articular con administración IV.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al hierro dextran. Anemias no ferropénicas. Hemosiderosis, hemocromatosis.

Reacciones adversas

Frecuentes: fiebre, escalofríos, cefa-

lea, náusea, vómito, malestar general, prurito, rash, dolor en zona de aplicación.

Poco frecuente: reacciones alérgicas, artralgias, mialgias, linfadenopatía regional, hipotensión, taquicardia, vasodilatación periférica, parestesia, pigmentación de zona de aplicación (IM), tromboflebitis, hematuria.

Raras: reacción anafiláctica, convulsiones, sarcoma en glúteos (IM), dificultad respiratoria, colapso cardiovascular, muerte.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Las manifestaciones agudas con sobredosis son improbables. Las dosis excesivas pueden llevar a hemosiderosis. Requiere monitoreo periódico de ferritina sérica.

Interacciones

Medicamentos

Dimercaprol: no se recomienda su administración conjunta pues forman complejos tóxicos.

Alteraciones de pruebas de laboratorio: eleva bilirrubina sérica, disminuye niveles de calcio sérico, prolongación del tiempo parcial de tromboplastina si se mezcla la muestra de sangre con solución anticoagulante de citrato dextrosa. Las determinaciones de hierro sérico por métodos colorimétricos pueden no ser significativas hasta 3 semanas después de la aplicación del hierro dextran.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Alteración de los resultados de hierro sérico.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, de preferencia entre 15 a 30 °C. Evitar la congelación.

Advertencia complementaria

La dilución en dextrosa al 5 % para administración IV puede causar más dolor y flebitis que si se administra diluida en suero fisiológico. La formulación que contiene fenol como preservante es solo para administración IM. Incompatibilidades medicamentosas: soluciones de aminoácidos que contienen electrolitos, vitaminas, minerales en trazas, cimetidina, emulsión de lípidos IV, tiamina, dopamina, prometazina, sulfadiazina.

10.2. Modificadores de la coagulación

La hemostasia es la detención espontánea de la hemorragia en vasos sanguíneos dañados, que se contraen inmediatamente al cortarse. En pocos segundos, las plaquetas se ligan al colágeno expuesto del vaso lesionado (adherencia plaquetaria) y también se unen entre sí (agregación plaquetaria). Este tapón de plaquetas puede detener rápidamente la hemorragia, pero debe reforzarse con fibrina para una hemostasia más prolongada; éste se inicia con la es-

timulación local por el colágeno expuesto del vaso cortado, el contenido liberado y las membranas de las plaquetas.

El tratamiento con drogas anticoagulantes se basa en la premisa de que la interferencia en la hemostasia reduce la morbilidad y mortalidad de la enfermedad trombótica y tromboembólica.

El acetato de desmopresina es un análogo de la vasopresina (HAD) y se utiliza principalmente para el tratamiento de diabetes insípida. Como inyectable ha sido usado también para estimular la concentración del factor VIII en hemofilia leve a moderada y en la enfermedad de Von Willebrand.

La fitomenadiona o vitamina K promueve la biosíntesis hepática de protrombina (factor II), proconvertina (factor VII), tromboplastina plasmática (PTC, factor de Christmas, factor IX) y factor de Stuart (factor X). Estos factores de la coagulación dependientes de vitamina K son proteínas precursoras, biológicamente inactivas en el hígado, que se activan por un sistema enzimático microsomal del cual la vitamina K es cofactor esencial.

La heparina sódica actúa indirectamente por medio de un cofactor plasmático, la antitrombina III, que neutraliza varios factores coagulantes ac-

tivados: XIIa, calicreína (factor de Fletcher activado), XIa, IXa, Xa, IIa y XIIIa. Asimismo reduce la concentración plasmática de triglicéridos por liberación de enzimas ligadas a los tejidos que hidrolizan los lípidos.

La protamina sulfato es un antagonista específico de la heparina inhibiendo su efecto anticoagulante. Se combina iónicamente con la heparina para formar un complejo estable desprovisto de actividad anticoagulante. La cantidad de protamina necesaria para antagonizar a la heparina es de 1 mg por cada 100 UI de heparina que permanecen en el paciente.

La warfarina sódica es un anticoagulante oral que actúa por interferencia en la síntesis hepática de los factores coagulantes dependientes de la vitamina K (II, VII, IX y X) y las proteínas C y S.

FITOMENADIONA R: C

Inyectable 10mg/ml

(ver sección 27. Vitaminas y minerales)

DE USO RESTRINGIDO:

HEPARINA SÓDICA R: C

Inyectable 1 000 UI/mL y 5 000 UI/mL

Indicaciones

(1) Prevención y tratamiento de trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar. (2) Tratamiento de angina inestable, infarto agudo de miocardio y oclusión arterial periférica aguda. (3) Anticoagulante durante procedimientos con circulación extracorpórea (cirugía cardiovascular, hemodiálisis). (4) Coagulación intravascular diseminada. (5) Mantener permeabilidad de catéteres intravasculares.

Dosis

No debe administrarse por vía IM. Las pruebas para determinar el efecto de la heparina en la coagulación son el tiempo parcial de tromboplastina activada (rango terapéutico entre 1,5 a 2,5 veces el valor basal en seg).

Cuando se inicie infusión IV, monitorizar pruebas de coagulación a las 1,5 a 2 h y luego c/4 h.

Adultos: 1) **Trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar y trombosis arterial:**

a) Anticoagulación plena:

Por vía SC: iniciar con 10,000 a 20,000 UI, luego 8,000 a 10,000 UI c/8 h ó 15,000 a 20,000 UI c/12 h según pruebas de coagulación; este esquema esta usualmente precedido de dosis de carga de 5,000 UI IV.

Por infusión IV: iniciar con dosis carga de 35 a 70 UI/kg ó 5,000 UI IV, luego 20,000 a 40,000 UI en 1,000 mL de solución satina al 0,9 %, administrados en 24 h, a razón de 1,000 UI/h.

b) Profilaxis: 5,000 UI SC 2 h antes de cirugía; en post-operatorio c/8 a 12 h

por 7 d o hasta deambulacion total.
2) Coagulación intravascular diseminada: 50 a 100 UI/kg IV c/4 h como dosis única o en infusión continua; discontinuar si no hay mejoría clínica en 4 a 8 h.

3) Cirugía cardiovascular: iniciar con 150 a 400 UI/kg IV, ajustar dosis posteriores según pruebas de coagulación.

4) Permeabilidad de catéteres intravasculares: administrar bolo de 100 UI/mL c/ 6 a 8 h.

Niños: 1) Trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar y trombosis arterial.

a) Anticoagulación plena:

Por infusión IV: dosis carga 50 UI/kg, luego 100 UI/kg c/4 h ó 20,000 UI/m²sc cada 24 h.

2) Coagulación intravascular diseminada: 25 a 50 UI/kg IV c/4 h en dosis única o infusión continua; discontinuar medicación si no hay mejoría clínica en 4 a 8 h.

3) Cirugía cardiovascular: iniciar con 150 a 300 UI/kg IV; ajustar dosis posteriores según pruebas de coagulación.

4) Permeabilidad de catéteres intravasculares: administrar bolo de 1 UI/mL.

Farmacocinética

Absorción solo por vía IV. Amplia distribución en los tejidos, extracelular. Metabolismo hepático. Excreción renal, principalmente como metabolitos.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no atraviesa la ba-

rera placentaria, aunque no existen estudios adecuados, es el anticoagulante de elección durante gestación. (2) **Lactancia**: no se distribuye en leche materna, en raras ocasiones puede inducir osteoporosis grave y colapso vertebral en madres lactantes. (3) **Pediatría**: los estudios realizados no han reportado problemas, no administrar formulación inyectable con alcohol bencílico en prematuros por riesgo de síndrome tóxico fatal. (4) **Geriatría**: mayor susceptibilidad a hemorragias, especialmente en mujeres; evitar su uso asociado a antiagregantes plaquetarios. (5) **Insuficiencia renal**: puede prolongarse su vida media y riesgo de hemorragias. (6) **Insuficiencia hepática**: su vida media puede aumentar; riesgo de hemorragia, que se agrava con los trastornos de la coagulación inherentes a la insuficiencia hepática; evitarla en insuficiencia severa. (7) **Condiciones o procedimientos con riesgo de sangrado**: úlcera del TGI, anestesia por bloqueo regional o lumbar, aneurisma cerebral o disección de aorta, diabetes severa no controlada, endocarditis bacteriana subaguda, cirugía mayor, pericarditis, tuberculosis activa, trauma grave, vasculitis severa, DIU.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la heparina. Discrasias sanguíneas, amenaza o aborto en curso, hemorragia cerebrovascular, hemorragia activa no controlable, trombocitopenia, hipertensión severa no controlada, retinopatía y/o hemorragia vítrea.

Reacciones adversas

La hemorragia es la mayor complicación del tratamiento con heparina; si se presentara en el TGI o genito-urinario puede indicar la presencia de alguna lesión oculta (especialmente si las pruebas de coagulación están dentro del rango terapéutico). Puede desarrollarse trombocitopenia por mecanismo inmunológico entre el sexto y décimo día de tratamiento y puede conducir a la formación de nuevos trombos compuestos primariamente de fibrina y plaquetas agregadas (trombo blanco). Puede existir hemorragia suprarrenal, ovárica y retroperitoneal que pueden ser de difícil detección.

Raras: reacción alérgica, anafilaxia, dolor torácico, sensación de prurito o quemazón, escalofríos, alopecia, neuropatía periférica, osteoporosis (con uso prolongado), hematoma subcutáneo.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

En caso de hemorragia leve y moderada, discontinuar heparina; para casos severos, transfundir sangre total o plasma según se requiera. El antídoto es el sulfato de protamina; debe considerarse que 1 mg de protamina neutraliza aproximadamente 100 UI de heparina.

Interacciones

Medicamentos

Antiagregantes plaquetarios, AINEs: potencian efecto anticoagulante.

Cefamandol, cefotetan, cefoperazona, ácido valproico: pueden cau-

sar hipoprotrombinemia e inhibición de la función plaquetaria.

Warfarina: mayor riesgo de sangrado.

Tiamazol, propiltiouracilo: provocan hipoprotrombinemia.

Cloroquina: provoca trombocitopenia y puede potenciar el efecto de heparina.

Nitroglicerina IV: disminuye el efecto anticoagulante.

Antihistamínicos, glucósidos digitálicos, tetraciclina, nicotina: pueden disminuir el efecto anticoagulante.

Corticosteroides, salicilatos: mayor riesgo de hemorragia del TGI.

Probenecid: incrementa y prolonga el efecto anticoagulante de la heparina.

Estreptoquinasa: mayor riesgo de hemorragia.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Pueden alterarse los resultados de transaminasas, triglicéridos, colesterol, ácidos grasos libres, función tiroidea, tiempo de protrombina, pruebas con radioisótopos.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, de preferencia entre 15 a 30 °C. Evitar la congelación

Advertencia complementaria

No administrar con otros medicamentos en soluciones para infusión.

PROTAMINA SULFATO

Inyectable 10 mg/mL x 5 mL

(ver sección 4.2 Específicos)

WARFARINA SÓDICA R: X

Tableta 1 mg y 5 mg

Indicaciones

(1) Profilaxis y tratamiento de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar. (2) Profilaxis de tromboembolismo en fibrilación auricular crónica, válvulas cardíacas protésicas. (3) Ataques isquémicos transitorios.

Dosis

La prueba para determinar el efecto de la warfarina en la coagulación es el tiempo de protrombina (rango terapéutico entre 1,5 a 2,5 veces del valor basal en seg). El método estandarizado para reportar el tiempo de protrombina, INR (International Normalized Ratio), es en la actualidad el recomendado. Monitorizar el tiempo de protrombina antes de iniciar el tratamiento, cada 24 h hasta determinar la dosis de mantenimiento, y una a dos veces por semana durante 3 a 4 sem; luego, de 1 a 4 sem mientras dure el tratamiento. Es recomendable iniciar la anticoagulación con heparina porque la warfarina disminuye rápidamente los niveles de proteínas S y C y puede aumentar el riesgo o producir trombosis. Mantener la heparina hasta que se llegue al tiempo deseado de protrombina.

Adultos: Inicialmente: 5 a 10 mg/d VO por 3 a 4 d, controlar el tiempo de protrombina al 4to o 5to d; si esta en el rango de anticoagulación pasar a dosis de mantenimiento. Mantenimiento: 2 a 10 mg/d VO; ajustar dosis según tiempo de protrombina.

Pautas de dosificación:

INR de 2 a 2,5: profilaxis de trombosis venosa profunda y cirugía en pacientes con alto riesgo.

INR de 2 a 3: profilaxis de cirugía de cadera y fractura de fémur, prevención de tromboembolismo en infarto de miocardio, estenosis mitral con embolismo, fibrilación auricular y válvula protésica de tejido; tratamiento de trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, embolia sistémica.

INR de 3 a 4,5: trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar recurrentes, enfermedad arterial incluyendo infarto de miocardio y válvula protésica mecánica.

Niños: Dosis no establecida.

Farmacocinética

Buena absorción a nivel del TGI. Biodisponibilidad de 93 % aproximadamente. La velocidad de absorción puede disminuir con la ingesta de alimentos. Unión a proteínas plasmáticas 99 %, cruza la placenta. Metabolismo hepático, se obtienen dos tipos de metabolitos: alcohol metabolitos e hidroximetabolitos. Excreción renal 92 %, menos del 3 % inalterado.

Precauciones

(1) Embarazo: contraindicado, atraviesa barrera placentaria; se han reportado microcefalia, retardo men-

tal, condrodisplasia, hipoplasia nasal severa, atrofia óptica, muerte fetal, hemorragia materna en los 2 últimos trimestres y post-parto; se recomienda uso de método anticonceptivo durante su uso. **(2) Lactancia:** se excreta en leche materna en pequeñas cantidades; posibilidad de hipoprotrombinemia en el lactante, administrar vitamina K de ser necesario. **(3) Pediatría:** los lactantes, especialmente neonatos, son más susceptibles al efecto anticoagulante por deficiencia de vitamina K. **(4) Geriátria:** mayor riesgo de hemorragias, disminuir la dosis de mantenimiento. **(5) Insuficiencia renal:** sin indicación de reajuste de dosis, mayor riesgo de hemorragias. **(6) Insuficiencia hepática:** puede potenciar los efectos de warfarina, riesgo de hemorragia. **(7) Condiciones con riesgo incrementado de hemorragia:** úlcera del TGI, diabetes severa, trauma severo, TBC activa, vasculitis severa, endocarditis bacteriana subaguda, poliartritis, parto, DIU, uso concomitante de antiagregantes plaquetarios. **(8) Condiciones que reducen efectividad del anticoagulante:** edema, hipercolesterolemia, hipotiroidismo. **(9) Condiciones que incrementan la respuesta del paciente al anticoagulante:** carcinoma visceral, disfunción hepática, deficiencia de vitaminas C y K. **(10) Procedimientos con riesgo de sangrado:** anestesia regional, punción lumbar, cualquier otro procedimiento invasivo.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a warfarina. Amenaza o aborto incompleto, hemorra-

gia cerebrovascular, hemorragia activa incontrolable, hipertensión grave no controlada, aneurisma cerebral o disecante de aorta, trombocitopenia, discrasias sanguíneas, pericarditis, cirugía mayor (excepto cirugía de cadera), varices esofágicas. No disponibilidad de laboratorio clínico, paciente senil sin supervisión, o con alcoholismo, psicosis y/o pobre cooperación.

Reacciones adversas

La hemorragia es la mayor complicación del tratamiento con warfarina; si se presentara en el tracto gastrointestinal o genitourinario puede indicar la presencia de alguna lesión oculta (especialmente si las pruebas de coagulación están dentro del rango terapéutico). Puede existir hemorragia suprarrenal, ovárica y retroperitoneal que pueden ser de difícil detección. Debe evitarse el uso de cualquier medicación por vía IM.

Frecuentes: sangrado de encías, epistaxis, equimosis.

Poco frecuente: leucopenia, diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal, alopecia, cefalea, mareo.

Raras: necrosis hemorrágica, hemorragia suprarrenal con insuficiencia adrenal aguda, agranulocitosis, dermatitis alérgica, hepatotoxicidad, daño renal, úlceras en boca o garganta.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Si existe INR entre 4,5 a 7 sin hemorragia, debe suspenderse la warfarina por 1 a 2 días y volver a reevaluar; si

el INR es mayor de 7 sin hemorragia, suspender la warfarina y considerar el uso de fitomenadiona. En caso de hemorragia leve, suspender la warfarina por unos días y administrar fitomenadiona 1 a 5 mg VO o IV; en caso de hemorragia severa administrar 20 a 40 mg IV y transfundir sangre completa o plasma fresco congelado según sea necesario.

Interacciones

Medicamentos

Por su gran afinidad por proteínas plasmáticas, su nivel sérico puede ser alterado por un gran número de fármacos:

Pueden incrementar el tiempo de protrombina:

Aspirina y AINE, hormonas tiroideas, hipoglicemiantes orales (efecto inicial), agentes bloqueadores H1 y H2, fenitoína y anticonvulsivantes derivados de hidantoína, tamoxifeno, lovastatina, IMAO, antidepresivos tricíclicos, analgésicos opiáceos, anestésicos inhalatorios, hidrato de cloral, antimicóticos, alcohol (intoxicación aguda), agentes hepatotóxicos, sulfametoxazol + trimetoprima, aminoglucósidos, cefalosporinas parenterales, penicilinas parenterales, quinolonas, tetraciclina, macrólidos, metronidazol, metildopa, nifedipino, quinidina, amiodarona, alopurinol, paracetamol, beta bloqueadores, heparina, disulfiram, isoniazida, esteroides anabólicos, vitamina A.

Pueden disminuir el tiempo de protrombina:

Anticonceptivos orales, hipoglicemiantes orales (uso crónico), barbitúricos, haloperidol, rifampicina,

adrenocorticoides, carbamazepina, trazadona, alcohol (abuso crónico), primidona, diuréticos, colestiramina, sucralfato, vitamina K, vitamina C, antiácidos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Altera pruebas de coagulación, aumenta ácido úrico en orina y niveles plasmáticos de transaminasas y DHL.

Puede incrementar los valores de tiempo parcial de tromboplastina activada y enzimas hepáticas.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15 a 30 °C. Proteger de la luz.

Información básica para el paciente

La administración conjunta con vitamina C y K puede disminuir el efecto anticoagulante. Administrarla de preferencia por la noche ya que un posible sangrado se manifiesta entre 10 y 12 horas después. No realizar actividades que conlleven riesgo de traumas. Minimizar el consumo de alcohol. No ingerir concomitantemente ningún medicamento sin consulta médica, especialmente ácido acetilsalicílico o antiinflamatorios.

11.1. Sucedáneos de plasma

Cuando el volumen plasmático se contrae como resultado de la pérdida de líquidos y electrolitos, el defecto puede corregirse con el simple reemplazo de los mismos. Sin embargo, cuando la pérdida es mayor y el volumen plasmático está en peligro, el uso de expansores plasmáticos es una medida provisional eficaz. El principal requerimiento que debe buscarse en un expansor plasmático ideal es que su presión oncótica sea comparable a la del plasma; debe permanecer en circulación durante un tiempo suficiente y luego eliminarse por excreción o degradación metabólica. No debe afectar ninguna función visceral ni tener efectos antigénicos, alérgicos ni piréticos, siendo farmacológicamente inerte. El dextran satisface la mayor parte de los requerimientos mencionados.

El **dextran 70** es un polisacárido ramificado de glucosa. Su administración no sólo corrige la hipovolemia sino que también mejora la microcirculación. En individuos que han sufrido pérdida de sangre entera o plasma, una única infusión de dextran aumenta el volumen de sangre circulante y mejora el estado hemodinámico durante 24 o más horas.

La **poligelina** es un polímero de gelatina que eleva la presión oncótica intravascular y evita la difusión de líquido hacia el intersticio. Mantiene el volumen intravascular, el gasto cardíaco y la presión arterial. Durante la hemodilución normovolémica mantiene valores hemorreológicos óptimos, permitiendo la estabilización hemodinámica con menores valores de hematocrito.

DE USO RESTRINGIDO:**POLIGELINA
O GELATINA
SUCCINILATADA**

(con o sin potasio)

R: C

Inyectable 3,5 % ó 4 %**Indicaciones**

(1) Shock hipovolémico. (2) Bypass cardiopulmonar (para proveer hemodilución).

Dosis

Adultos: Shock hipovolémico: inicialmente de 500 a 1000 mL en infusión IV, no exceder 500 mL / h.

Hemodilución en bypass cardiopulmonar: extraer sangre de vena central hasta que el hematocrito descienda a cifra prefijada (hemodilución leve: 25 a 30 %, moderada: 20 a 24 %). Se realiza la reposición volumétrica con poligelina hasta optimizar función hemodinámica y transporte de oxígeno.

Niños: Dosis no establecida.

Farmacocinética

Solo administración IV. Distribución circunscrita al espacio vascular. Escaso metabolismo. Excreción renal (85 %) y fecal (15 %). Su $t_{1/2}$ es 2 a 5 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. (2) **Lactancia:** no se han realizado estudios adecuados que de-

muestren problemas. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. (4) **Geriatría:** riesgo de sobrecarga circulatoria. (5) **Insuficiencia renal:** sin indicación de reajuste de dosis, pacientes en insuficiencia renal aguda y post-renal. (6) **Insuficiencia hepática:** sin indicación de reajuste de dosis. (7) **Pérdida sanguínea:** usar poligelina sólo para reemplazar no más de 1500 mL de sangre, volúmenes mayores requieren de transfusión de sangre y expansores plasmáticos. (8) **Condiciones alérgicas previas:** riesgo de reacciones alérgicas. (9) **Glucósidos cardíacos:** poligelina contiene iones de calcio. (10) **Pruebas sanguíneas:** obtener muestra para prueba cruzada previo a infusión. (11) **Hipertensión arterial.** (12) **Várices esofágicas.** (13) **Edema Pulmonar.** (14) **Evitar administrar en pacientes normovolémicos.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a poligelina o gelatina. ICC severa.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves:

Medidas generales. Incompatibilidades: sangre con citrato.

Reacciones adversas

Frecuentes: escalofríos, hipotensión transitoria, alteración de frecuencia cardíaca.

Poco frecuente: urticaria.

Raras: reacción anafiláctica.

Interacciones

Digitálicos: mayor riesgo de intoxicación digitálica.

Calcio: riesgo de hipercalcemia.

11.2. Fracciones plasmáticas para usos específicos

La **albúmina humana** se obtiene por fraccionamiento de sangre de donadores humanos sanos. La albúmina en solución al 25 % desarrolla una presión cinco veces mayor que un volumen igual de plasma humano, provocando una migración de fluido al espacio intravascular.

El **complejo de factor IX concentrado** es un factor de coagulación dependiente de la vitamina K. en su forma activa y asociado al factor VIIIa, calcio y fosfolípidos activa al factor X, el que media la conversión de protrombina en trombina y la formación del coágulo de fibrina.

El **complejo de factor VIII** es el cofactor necesario para la activación del factor X por acción del factor IX. El factor VIII exógeno corrige la deficiencia, hace posible la coagulación y evita el sangrado.

DE USO RESTRINGIDO:

COMPLEJO DE FACTOR IX CONCENTRADO

R: C

Inyectable**Indicaciones**

(1) Deficiencia de factor IX (enfermedad de Christmas, hemofilia B). (2) Episodios Hemorrágicos en pacientes con inhibidores de factor VIII. (3) Deficiencia de factor VII. (4) Hemorragia grave inducida por anticoagulantes derivados de la cumarina o indandiona.

Dosis

Debe ser individualizada de acuerdo a necesidad del paciente, a su peso, tipo de hemorragia, concentración plasmática deseada del factor IX.

Uso exclusivo IV, no administrarse a una velocidad que exceda a 10 mL/min su administración rápida puede producir efectos vasomotores.

La siguiente fórmula proporciona una guía para el cálculo de la dosis:

Peso (kg) x porcentaje de factor IX deseado (% del normal) x 1 (UI/kg) = Unidades de factor IX requeridas (UI)

Adultos:

Tipo de hemorragia	Nivel plasmático de la actividad del factor IX terapéuticamente necesario	Frecuencia de la Infusión
Hemartrosis o hemorragias musculares y orales tempranas.	30 %	Comenzar la infusión cada 24 h durante 2 a 3 d hasta que se resuelva la hemorragia.
Hemartrosis o hemorragias o hematomas extensos, exodoncias, cirugía menor.	30 a 50 %	Repetir la infusión cada 12 a 24 h durante 3 d o más, hasta que se resuelva el dolor e incapacidad.
Hemorragias que ponen en peligro la vida: lesión en cabeza, hemorragias en garganta, digestiva, intervenciones quirúrgicas mayores, fracturas.	50 a 80 %	Repetir la infusión cada 12 a 24 h hasta que el paciente esté fuera de peligro.

En cirugías también se puede usar en infusión continua de factor IX a razón de 0,02 a 0,04 UI/kg/h. Es importante el monitoreo adecuado por médico especialista.

Niños: Igual que en adultos.

Farmacocinética

Solo se administra IV. Se distribuye en el espacio vascular. Excreción por las vías fisiológicas. Su $t_{1/2}$ de eliminación es de 24 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados. (2) **Lactancia:** se desconoce si se distribuye en leche materna. (3) **Pediatría:** riesgo

de complicaciones trombólícas en neonatos y prematuros por inmadurez hepática. (4) **Geriatría:** los estudios realizados no han demostrado problemas. (5) **Insuficiencia renal:** sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** riesgo de CID, fibrinólisis o trombosis. (7) **Dental:** pueden usarse conjuntamente agentes antifibrinolíticos (ácido aminocaproico o tranexámico), pero pueden potenciar los efectos trombogénicos, administrarlos de 8 a 12 h después del concentrado. (8) **Cirugía:** riesgo incrementado de complicaciones trombólícas. (9) **Enfermedades con riesgo de tromboembolismo.** (10) **Hipersensibilidad a proteínas de roedores.** (11)

Uso endovenoso exclusivo con jeringas plásticas descartables: se adhiere al vidrio.

Contraindicaciones

Coagulación intravascular diseminada (CID). Estados hiperfibrinolíticos, riesgo o historia de trombosis, hipersensibilidad al factor IX.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves.

Medidas generales.

Reacciones adversas

Frecuentes: CID, IMA, embolismo pulmonar, trombosis, tromboembolismo.

Poco frecuente: reacciones de hipersensibilidad, ardor o prurito en lugar de aplicación, escalofríos, fiebre, náusea, vómito, cefalea.

Interacciones

Antifibrinolíticos: mayor riesgo de complicaciones trombóticas.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede alterar el recuento plaquetario.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener en refrigeración (2 a 8 °C). Salvo especificación del proveedor. Evitar la congelación.

Advertencia complementaria

La solución reconstituida no puede ser refrigerada. Incompatibilidades: no mezclar con otros medicamentos o fluidos endovenosos.

COMPLEJO DE FACTOR VIII

R: C

Inyectable

Indicaciones

(1) Prevención y control de episodios hemorrágicos en Hemofilia A (clásica). (2) Deficiencia adquirida de factor VIII.

Dosis

Debe ser individualizada de acuerdo a la necesidad del paciente.

Uso exclusivo IV, no administrarse a una velocidad que exceda a 10 mL/min. Su administración rápida puede producir efectos vasomotores.

La siguiente fórmula proporciona una guía para el cálculo de la dosis: $\text{Peso (kg)} \times \text{porcentaje de factor VIII deseado (\% del normal)} \times 0,5 \text{ (UI/kg)} = \text{Unidades de factor VIII requeridas (UI)}$.

Adultos:

Tipo de Hemorragia	Nivel Plasmático de actividad del factor VIII terapéuticamente necesario	Frecuencia de la Infusión
Hemartrosis o hemorragias musculares y orales tempranas.	20 a 40 %	Comenzar la infusión cada 24 h durante 2 a 3 d hasta que se resuelve la hemorragia.
Hemartrosis o hemorragias o hematomas extensos, exodoncias, cirugía menor.	30 a 60 %	Repetir la infusión cada 12 a 24 h durante 3 d o más, hasta que se resuelva el dolor e incapacidad.
Hemorragias que ponen en peligro la vida: lesión en cabeza, hemorragias en garganta, digestiva, intervenciones quirúrgicas mayores fracturas.	60 a 100 %	Repetir la infusión cada 8 a 24 h hasta que el paciente esté fuera de peligro.

En cirugías también se puede usar en infusión continua de factor VIII a razón de 0,04 UI/kg/h. Es importante el monitoreo adecuado por médico especialista.

Niños: Igual a adultos.

Farmacocinética

Solo se administra IV. Se distribuye en el espacio vascular. Excreción por las vías fisiológicas. Su $t_{1/2}$ de eliminación es de 8 a 19 h aproximadamente.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados. (2) **Lactancia:** se desconoce si se distribuye en le-

che materna; no se han reportado problemas. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. (5) **Insuficiencia renal:** sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** sin indicación de reajuste de dosis. (7) **Uso endovenoso exclusivo, con jeringas plásticas descartables:** se adhiere al vidrio. (8) **Sangrado de mucosa oral:** útil terapia coadyuvante con agentes antifibrinolíticos (ácido aminocaproico o ácido tranexámico). (9) **Infusión Intravenosa continua:** añadir 1 a 5 UI de heparina por mL

de concentrado del factor si existe tromboflebitis local. **(10) Monitoreo durante el tratamiento:** Factor VIII plasmático, anticuerpos contra factor VIII (si es mayor a 10 unidades Bethesda/mL, deben ser tratados con tratamientos alternativos como concentrados de complejo anti-inhibidor coagulante, complejo del factor IX o factor antihemofílico porcino), hematocrito, test de Coombs directo, recuento de plaquetas, pulso (antes y durante administración, si ocurre taquisfigmia, enlentecer infusión o detenerla hasta que normalice). **(11) Anticuerpos contra factor VIII:** algunos pacientes pueden desarrollar inhibidores del factor VIII, que son anticuerpos que neutralizan su actividad, en estos casos requieren una dosis mayor de factor VIII u otras alternativas terapéuticas. **(12) Vacuna contra hepatitis B:** todo hemofílico recién diagnosticado debe ser vacunado antes de la administración del concentrado. **(13) Hemólisis:** puede ocurrir en pacientes con grupos sanguíneos A, B o AB por presencia de isohemoaglutininas.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a proteínas murínicas si se usa el factor VIII, que se obtiene por purificación con anticuerpos monoclonales murínicos.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves:

Medidas generales.

Reacciones adversas

Poco frecuente: enrojecimiento facial, inflamación en el lugar de aplicación, xerostomía, epistaxis, rash dérmico, disgeusia, anemia hemolítica aguda por presencia de isoaglutininas si se usan dosis masivas, trombosis, anafilaxis u otra reacción alérgica, cefalea, mareo, aturdimiento, náusea, vómito.

Raras: hiperfibrinogenemia, trombocitopenia.

Interacciones

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede alterar niveles de fibrinógeno y recuento plaquetario.

Almacenamiento y estabilidad

El Factor VIII (Humano), concentrado seco, se debe mantener en refrigeración (2 a 8 °C). Salvo especificación diferente del proveedor. Evitar la congelación.

Información básica para el paciente.

Notificar al médico si la medicación parece menos efectiva que lo usual (posibilidad de desarrollo de anticuerpos al factor VIII).

Advertencia complementaria

Una vez reconstituido, administrar dentro de las 3 horas siguientes. Para uso endovenoso exclusivo, se recomienda no mezclarlo con otras medicaciones o fluidos endovenosos.

12.1. Antianginosos

El principal objetivo del tratamiento con fármacos antianginosos es suprimir o disminuir el número y la intensidad de los episodios de isquemia, tanto en pacientes sintomáticos como en los silentes. Los nitratos se utilizan en la angina estable (de esfuerzo); reducen el número de episodios sintomáticos y asintomáticos. Cuando el objetivo del tratamiento sea abortar un episodio agudo de angina, es necesario utilizar un nitrato que comience a actuar rápidamente, como la nitroglicerina por vía sublingual (comienzo de acción de 1-5 minutos). Por el contrario, si el objetivo es prevenir los episodios de isquemia, es necesario utilizar un nitrato de acción prolongada. El dinitrato de isosorbida se absorbe bien por vía oral; la duración de su acción se puede prolongar si se

usan formas farmacéuticas de liberación sostenida.

Los nitratos (glicerotrinitrato y dinitrato de isosorbida) dilatan las arterias coronarias y suelen revertir el dolor en minutos, los bloqueadores beta adrenérgicos (propranolol y atenolol) actúan bloqueando muchos efectos de la adrenalina en el cuerpo, en particular el efecto estimulante sobre el corazón, el resultado es que el corazón late más despacio y con menos fuerza, necesitando menos oxígeno, también disminuyen la tensión arterial. Los bloqueadores de los canales de calcio o calcio antagonistas (diltiazem y verapamilo) impiden la entrada de calcio en las células del miocardio disminuyendo la tendencia de las arterias coronarias a estrecharse y además disminuye el trabajo del corazón y por consiguiente sus necesidades de oxígeno.

Los nitratos no se deben utilizar si hay hipotensión grave, hipovolemia, anemia grave, pericarditis constrictiva o glaucoma. Se deben usar con precaución en caso de afectación profunda de la función hepática o renal, hipotiroidismo, malnutrición o hipotermia.

Está demostrado que la exposición continua o frecuente de dosis altas de nitratos produce tolerancia, por lo que se recomienda utilizar esquemas de dosificación que dejen un "intervalo libre de nitratos" de unas 10 horas: una pauta podría ser 20 mg de dinitrato de isosorbida: a las 7 de la mañana, las 12 y las 17 h, si la angina suele aparecer durante el día; si la angina es nocturna se programará el intervalo libre durante el día. Si es necesario, se puede cubrir el intervalo libre de nitratos con otros fármacos. Las dosis de antianginosos varían según la tolerancia del paciente y la respuesta obtenida. Es recomendable no suspender la administración de manera brusca y ajustar la dosis a las necesidades de cada paciente.

El tratamiento combinado (nitratos y bloqueadores β -adrenérgicos) está indicado en caso de angina de

esfuerzo de difícil control; si con la asociación anterior no se logra el control, se podrá añadir nifedipino. En pacientes con angina de reposo y sospecha de espasmo coronario los bloqueadores de los canales del calcio son los fármacos de elección como tratamiento de base.

Para la prevención secundaria del infarto del miocardio son útiles el ácido acetilsalicílico y los bloqueadores β -adrenérgicos (se emplean desde el inicio del infarto para minimizar el área infartada; son útiles para prevenir la isquemia recurrente y el reinfarcto). El ácido acetilsalicílico también reduce la incidencia de acontecimientos cardiovasculares en pacientes con angina estable y por otro lado, constituye un tratamiento útil que puede iniciarse fuera del hospital en caso de angina inestable o de infarto de miocardio.

Los efectos indeseables más frecuentes de los nitratos son cefalea, taquicardia e hipotensión postural (potenciada por el alcohol); el paciente los debe tomar estando sentado, ocasionalmente pueden producir erupción, raramente cianosis y metahemoglobinemia.

ATENOLOL

R: D

Tableta 100 mg**Indicaciones**

Hipertensión, angina pectoris, arritmias,

Dosis:

Adultos: Hipertensión: VO 25 - 50 mg 1 v/d se puede aumentar hasta 50 - 100 mg 1 v/d. Angina: inicial, VO 50 mg 1 v/d. dosis de mantenimiento después de una semana 50 - 100 mg VO 1 v/d. dosis máxima, 200 mg VO 1 v/d. Arritmias: 50 - 100 mg/d

Niños: Su dosis no ha sido establecida, no aprobado por la FDA.

Farmacocinética

Se absorbe el 50 % por vía oral, UPP 6-16 %, se metaboliza en el hígado, t $\frac{1}{2}$ 7 h, el tiempo de efecto máximo en dosis única es de 2-4 h, se elimina por los riñones del 85-100 %, es removible por hemodiálisis.

Precauciones

(1) **Embarazo:** puede causar restricción de crecimiento intrauterino, hipoglicemia y bradicardia neonatal, mayor riesgo en hipertensión severa, (2) **Lactancia:** se excreta en la leche materna, no dar de lactar o suspender el medicamento, (3) **Pediatría:** su seguridad y eficacia no ha sido establecida (4) **Geriatría:** ajustar la dosis según función renal (5)

Insuficiencia renal leve ajustar la dosis 50 mg/d si el aclaramiento de creatinina es de 15-35 ml/min, moderada reducir la dosis, grave comenzar con dosis bajas, puede reducir el flujo sanguíneo renal e influir negativamente en la función renal, (5) insuficiencia hepática reducir dosis oral de atenolol, (6) evitar la suspensión abrupta especialmente en cardiopatía isquémica, bloqueo AV primer grado, (7) enfermedad broncoespástica, (8) insuficiencia cardíaca congestiva, (9) diabetes mellitus, (10) hipertiroidismo/tirotoxicosis, (11) pacientes que estén recibiendo clonidina, descontinuar atenolol algunos días previo a la suspensión de clonidina, (12) enfermedad vascular periférica, (13) hipertensión portal por riesgo de deterioro en la función hepática, (14) anestesia/cirugía (depresión miocárdica), (15) miastenia gravis, (16) antecedentes de hipersensibilidad, (17) puede reducir respuesta a la adrenalina, (18) antecedentes de enfermedad obstructiva de vía aérea (empezar con cuidado y vigilar la función pulmonar), (19) puede aumentar la sensibilidad a los alérgenos y ocasionar una respuesta de hipersensibilidad más grave, (20) asma o broncoespasmo.

Contraindicaciones

Choque cardiogénico, hipersensibilidad a atenolol, insuficiencia cardíaca no controlada, bloqueo AV de segundo y tercer grado, bra-

dicardia sinusal severa, asma, angina de Prinzmetal, hipotensión, enfermedad del nódulo sinusal, acidosis metabólica, enfermedad arterial periférica severa, feocromocitoma.

Reacciones adversas

Frecuentes: bradicardia, insuficiencia cardíaca, hipotensión, trastornos en la conducción, broncoespasmo, vasoconstricción periférica (incluida la exacerbación de la claudicación intermitente y el fenómeno de Raynaud), trastornos digestivos, fatiga, trastornos del sueño.

Raras: exantema, exacerbación de psoriasis, sequedad de los ojos, disfunción sexual.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Tratamiento sintomático y de soporte, inducir emesis y realizar lavado gástrico. Administrar diazepam para las convulsiones. Excesiva bradicardia puede responder con inyección IV de sulfato de atropina 0,6 – 2.4 mg dividido en dosis de 600 µg.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol, aldesleukina, alprostadil, antagonistas de canales de calcio, antagonistas de receptores adrenérgicos, antagonistas de receptores de angiotensina II, ansiolíticos e hipnóticos, baclofeno, bloqueantes adrenérgicos, diazóxido, diuréticos, fenotiazinas, hidralazina,

IECA, levodopa, IMAOs, metildopa, minoxidil, moxonidina, nitratos, nitroprusiato, realzan el efecto hipotensor.

Anestésicos orgánicos puede aumentar el riesgo de depresión miocárdica e hipotensión.

Prazosina riesgo de hipotensión con la primera dosis.

Amiodarona incrementa riesgo de bradicardia, bloqueo AV y depresión miocárdica.

AINEs, corticosteroides, estrógenos antagonizan efecto hipotensor.

Flecainida: incrementan riesgo de depresión miocárdica y bradicardia.

Antiarrítmicos: incrementan riesgo de depresión miocárdica.

Dobutamina posible hipertensión severa.

Mefloquina incrementa riesgo de bradicardia.

Nifedipino, nisoldipino posible hipotensión severa e insuficiencia cardíaca.

Adrenalina, noradrenalina posible hipertensión severa.

Tropisetron riesgo de arritmia ventricular.

Rifampicina: acelera metabolismo de atenolol.

Verapamilo asistolia, hipotensión severa e insuficiencia cardíaca.

Fluvoxamina, cimetidina: incrementa concentraciones plasmáticas de atenolol.

Antidiabéticos: se puede enmascarar signos de alarma de hipoglucemia como el temblor

Insulina: realzan efecto hipoglucemiante.

Diltiazem, Glucósidos cardíotónicos: incrementan bloqueo AV y bradicardia.

Ergotamina y metisergida: incrementan vasoconstricción periférica.

Relajantes musculares: realza su efecto.

Estrógenos: puede disminuir efecto hipotensor.

Pilocarpina: posiblemente incrementado riesgo de arritmia.

Timoxamina: hipotensión postural severa.

Rizatriptan aumenta su concentración plasmática.

Bupivacaina aumenta riesgo de toxicidad.

Lidocaina aumenta riesgo de toxicidad.

Propafenona aumenta concentración plasmática de atenolol.

Clorpromazina aumenta concentración plasmática de ambos fármacos.

Clonidina riesgo de hipertensión de rebote.

Tizanidina: realzan el efecto hipotensor y bradicardia.

Neostigmina y piridostigmina se antagoniza sus efectos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Títulos de anticuerpos antinucleares: pueden aumentarse
BUN, lipoproteínas séricas, concentraciones séricas de potasio, concentraciones séricas de triglicéridos, concentraciones séricas de ácido úrico: pueden aumentar.

Concentración de glucosa en

sangre: se puede altera la glucogenólisis y la respuesta hiperglucémica a la epinefrina endógena dando lugar a persistencia de la hipoglicemia y retraso en la recuperación de los niveles normales de glucosa en sangre.

Almacenamiento y estabilidad

En envases herméticamente cerrados, protegidos de la luz, entre 15 – 30 °C y evitar la congelación.

Información básica para el paciente

La dieta es importante, el paciente puede no experimentar síntomas de hipertensión, es importante que tome la medicación incluso si se siente bien, la hipertensión no se cura, pero se controla con la medicación, Puede modificar la capacidad de llevar a cabo tareas que exijan pericia (p. ej., conducción de vehículos) puede presentarse aumento de sensibilidad al frío, precaución con el esfuerzo excesivo ya que hay una disminución del dolor de pecho.

Advertencia complementaria

Posiblemente sea necesaria la restricción de sodio y/o la reducción de peso

**ISOSORBIDA
DINITRATO**

R: C

Tableta 5 mg (sublingual), 10 mg y 20 mg (mononitrato)**Indicaciones**

Angina pectoris, Insuficiencia cardíaca congestiva, Insuficiencia ventricular izquierda.

Dosis:

Adultos: Angina: (liberación inmediata) VO inicial 5-20 mg c/6h; la dosificación se ajustará según necesidades y tolerancia, el intervalo de dosificación es de 5-40 mg 4 v/d. Angina: (liberación sostenida) VO dosis usual 40-80 mg c/ 8-12 h. Angina: (Tab masticable) VO dosis usual 5 mg c/ 2-3 h o como fuera necesario; Angina (Tab, sublingual) profilaxis, 5-10 mg c/ 2-3 h, Angina: tratamiento, 2.5-5 mg monitorear el alivio sintomático. Insuficiencia cardíaca congestiva: 5-30 mg 4/v/d, hasta 160-320 mg/d dividido en dosis Insuficiencia ventricular izquierda 40-160 mg hasta un máximo de 240 mg si es requerido.

Niños: No se ha establecido la dosificación.

Farmacocinética

Inicia su acción, en angina, VO, tabletas masticables 2-3 min, sublingual 2-10 min, ICC, VO 1 min, respuesta máxima, angina, tabletas masticables, 5 min, sublingual 15-45 min, duración, dosis única, angina, tabletas masticables 2

h, VO 8 h, sublingual 1-2 h, ICC VO 15 min, dosis múltiple angina, VO, 4-6 h, tiempo de concentración máxima, VO, 0,5-1 h, biodisponibilidad, VO, liberación prolongada 22 %, VO liberación inmediata 58 %, tableta sublingual 59 %, los alimentos reducen la absorción, UPP mínima, Vd 48-473 L, su metabolito activo es 5-mononitrato, se desconoce si se excreta en la leche materna, la excreción renal 80-90 %, depuración corporal total 2.3-3.4 L/min, por la heces es limitada, $t_{1/2}$ de eliminación, VO 4 h, sub lingual 1 h, del metabolito 5-mononitrato 4.3-5 h, no es dializable.

Precauciones

(1) Embarazo puede atravesar la placenta, el laboratorio aconseja evitar a menos que el beneficio potencial exceda el riesgo, (2) Lactancia no se dispone de información el laboratorio aconseja usar sólo si el beneficio potencial excede el riesgo, (3) Geriatria. (4) Insuficiencia renal severa (5) Insuficiencia hepática severa, (6) Hemorragia cerebral, (7) traumatismo craneal, (8) Uso concurrente con sildenafil, tadalafil, vardenafil (riesgo de severa hipotensión). (9) Hiperomotilidad gástrica (liberación sostenida). (10) Malnutrición, (11) Hipertiroidismo. (12) Cardiomiopatía hipertrófica, (13) Hipotensión postural, (14) Depleción del volumen, (15) Presión intracraneal incrementada (sublingual). (16) Presión intraocular incrementada

da, (17) antecedentes recientes de Infarto de miocardio, (18) Hipotermia, (19) Uso de alcohol, (20) síndrome de mala absorción (21) hipoxemia u otros trastornos de ventilación y perfusión, (22) anemia severa, (23) suspensión brusca del tratamiento, (24) tolerancia (25) anemia severa (sublingual), (26) (liberación sostenida).

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a nitratos orgánicos, trastornos hipotensivos e hipovolémicos, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica, pericarditis constrictiva, estenosis mitral, anemia severa, glaucoma de ángulo agudo.

Reacciones adversas

Poco frecuentes: cefalea pulsátil, taquicardia (no obstante se ha observado bradicardia paradójica), hipotensión postural, mareos.

Raras: náuseas, vómitos, rubor, hipoxemia temporal, visión borrosa, sequedad de la boca, salpullido.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Si aparece hipotensión excesiva, elevar las piernas para ayudar al retorno venoso, las concentraciones de metahemoglobina en sangre deben ser controladas y la metahemoglobinemia tratada con flujos altos de oxígeno y cloruro de metiltionina IV.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol, Aldesleukina, Alprostadil, Anestésicos generales, Antagonistas de receptores de Angiotensina II, Ansiolíticos e hipnóticos, Apomorfina sublingual, Baclofeno, Beta bloqueadores, Bloqueadores de receptores alfa adrenérgicos, Bloqueadores adrenérgicos, Bloqueadores de canales de calcio, Clonidina, Diazoxide, Diuréticos, Fenotiazinas, Hidralazina, IECA, IMAO, Levodopa, Metildopa, Minoxidil, Moxonidina, Timoxamina, Tizanidina: realzan el efecto hipotensor cuando son administrados con nitratos

Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil: incrementan significativamente efecto hipotensor de los nitratos
Antidepresivos tricíclicos, antimuscarínicos, disopiramida: reducen efectos de nitrato sublingual.

AINEs, Corticosteroides, carbexonolona, estrógenos : antagonizan efecto hipotensor.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en envases herméticamente cerrados, protegido de la humedad, entre 15-30°C. Estabilidad: la pérdida de potencia se acelera por la exposición al calor y a la humedad.

Información básica para el paciente

Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas, preferible tomar con un

vaso de agua, con el estómago vacío 1 h antes o 2 h después de las comidas.

Advertencia complementaria

El tratamiento con nitratos se debe interrumpir si aparece visión borrosa o sequedad de la boca.

VERAPAMILO CLORHIDRATO

R: C

Tableta 40 mg

Indicaciones

Angina, hipertensión, arritmias supraventriculares.

Dosis

Adultos: Angina: VO 80 - 120 mg 3 v/d, Arritmias supraventricular: 40 - 120 mg 3 v/d. Hipertensión: 240 - 480 mg/d dividido en 2 - 3 dosis. IV lenta: durante 2 min (ancianos: 3 min), 5-10 mg (preferiblemente con monitorización del ECG); en las taquiarritmias paroxísticas se pueden administrar 5 mg más, si procede, a los 5-10 min.

Niños: Taquicardia supraventricular: VO 1 - 3 mg/kg c/8 h. Hipertensión: VO 3 - 4 mg/kg dividido en 3 dosis; dosis máxima 8 mg/kg hasta 480 mg/d dividido en 3 dosis.

Farmacocinética

Inicio de acción, VO angina 30-90 min, hipertensión, liberación

inmediata 1-2 h, respuesta máxima, angina de pecho inestable 8 h, angina de pecho crónica 1-4 meses, arritmia 48 h, hipertensión, liberación inmediata 6-8 h, tiempo de concentración máxima, liberación inmediata, 1 - 2 h, liberación prolongada 7 - 9 h, sublingual 80 min, área bajo la curva 1811 - 1956 ng/h/mL, biodisponibilidad, liberación inmediata/prolongada 20 - 35 %, sublingual 58 %, UPP isómero R 94 % isómero S 88 %, también a la placenta, $t_{1/2}$ distribución 15-30 min, Vd 3.8 L/kg, metabolismo hepático 65 - 80 %, se excreta en leche materna, excreción renal 70 %, depuración renal 7.3 - 8.7 mL/h/kg, depuración corporal total 0,51 - 1 L/h/kg, por la heces 9 - 16 %, no es dializable.

Precauciones

(1) **Embarazo:** puede reducir el fluido sanguíneo uterino y ocasionar hipoxia fetal, evitar en el primer trimestre, salvo que sea absolutamente necesario, puede inhibir la labor. (2) **Lactancia:** pequeñas cantidades pueden ser riesgosas. (3) **Insuficiencia hepática:** reducir dosis oral. (4) Insuficiencia renal. (5) obstrucción gastrointestinal (liberación sostenida), (6) bloqueo AV (primer grado), (7) fase aguda de infarto de miocardio (evitar si hay bradicardia, hipotensión, insuficiencia ventricular izquierda). (8) Evitar jugo de toronja puede afectar el metabolismo. (9) terapia concurrente con beta bloqueadores.

(10) Exacerbación de angina durante iniciación de terapia. (11) hipermotilidad gastrointestinal (liberación sostenida). (12) cardiomiopatía hipertrófica idiopática. (13) hipotensión, (14) isquemia digital, ulceración o gangrena, (15) defecto de transmisión neuromuscular. (16) reacciones dermatológicas persistentes, (17) niños solamente con asesoramiento de especialistas, (18) evitar la suspensión súbita por riesgo de crisis hipertensiva de rebote.

Contraindicaciones

Choque cardiogénico, insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueo AV (Segundo y tercer grado), hipersensibilidad a verapamilo u otro antagonista de canal del calcio, enfermedad del nódulo sinusal, hipotensión, bradicardia, antecedentes de insuficiencia cardíaca o alteración significativa de la función ventricular izquierda, aún esté controlada con el tratamiento, aleteo o fibrilación auriculares que compliquen síndrome de Wolff-Parkinson White, porfiria, bloqueo sinoauricular.

Reacciones adversas

Frecuentes: estreñimiento.

Poco frecuentes: náuseas, vómitos, rubor, cefalea, mareos, fatiga, edema maleolar

Raramente: reacciones alérgicas (eritema, prurito, urticaria, angioedema, síndrome de Stevens-Johnson), mialgias, artralgias, parestesias, eritromelalgia,

aumento de la concentración de prolactina.

Muy raramente: ginecomastia, hiperplasia gingival tras el tratamiento prolongado, después de dosis altas hipotensión, insuficiencia cardíaca, bradicardia, bloqueo cardíaco, asistolia.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

En hipotensión sintomática administrar líquidos intravenosos, colocar al paciente en posición Trendelenburg, administrar dopamina, cloruro de calcio, isoprenalina, metaraminol, norepinefrina o dobutamina por vía IV; taquicardia, frecuencia ventricular rápida, en pacientes con conducción anterógrada en fibrilación o agitación auricular y vía accesoria con el Síndrome de Wolff Parkinson White o con el Síndrome de Lown Ganong Levine: cardioversión con corriente continua, lidocaína intravenosa o procainamida, administración IV de líquidos mediante goteo lento; bradicardia, raramente bloqueo AV de 2do ó 3er grado, con pocos pacientes que progresan a asistolia: atropina, isoprenalina, norepinefrina, o cloruro cálcico por vía intravenosa o empleo de marcapaso cardíaco electrónico, administración IV de líquidos mediante goteo lento.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol, aldesleukina, alprostadil, antagonista de los recep-

tores alfa adrenérgicos, antagonistas de los receptores de angiotensina II, antipsicóticos, baclofeno, bloqueantes adrenérgicos, clonidina, diazóxido, diuréticos, hidralazina, IECA, isofluroano, IMAO, levodopa, metildopa, midazolam, minoxidil, moxonidina, nitratos, nitroprusiato, timoxamina, tizanidina: incrementa efecto hipotensor

Carbamazepina potencia su efecto

Prazocina: incrementa riesgo hipotensor de primera dosis.

Buspirona, dutasterida, ciclosporina, eplerenona, ivabradina, teofilina : aumenta su concentración plasmática.

AINE, corticosteroides, estrógenos, antagoniza efecto hipotensor.

Quinidina aumenta concentración plasmática (puede ocurrir hipotensión grave).

Claritromicina, eritromicina inhiben metabolismo de verapamilo (riesgo de toxicidad).

Barbitúricos disminuyen efecto de verapamilo

β -bloqueantes asistolia, hipotensión grave e insuficiencia cardiaca.

Teofilina: disminución del metabolismo toxicidad por teofilina.

Cimetidina: inhibe posiblemente metabolismo de verapamilo.

Atazanavir, zumo de pomelo aumenta concentración plasmática de verapamilo

Ritonavir: incremento probable de las concentraciones plasmáti-

cas de los bloqueadores de canales de calcio.

Fenobarbital, fenitoína, primidona: reducen efecto de verapamilo.

Mefloquina: incrementa riesgo de bradicardia.

Amiodarona: induce bradicardia, bloqueo AV, depresión miocárdica.

Disopiramida y flecainida: riesgo de depresión miocárdica y asístolia.

Rifampicina: incrementa metabolismo de verapamilo.

Imipramina, antidepresivos tricíclicos: incrementa sus concentraciones plasmáticas.

Suxametonio: realza su efecto no despolarizante

Almacenamiento y estabilidad

Conservar las tabletas en depósitos herméticamente cerrados, entre 15-30°C.

Información básica para el paciente

Las tabletas o cápsulas de liberación prolongada tomarlas con leche o alimentos, evitar la ingesta de bebidas alcohólicas, puede producir mareos.

Advertencia complementaria

El jugo de pomelo inhibe el citocromo P4501A2 incrementando su bidisponibilidad

DE USO RESTRINGIDO:**GLICEROTRINITRATO
(NITROGLICERINA) R: C****Inyectable 5 mg/mL****Indicaciones**

Profilaxis y tratamiento de la angina, insuficiencia ventricular izquierda

Dosis

Adultos: Antianginoso, IV, perfusión, 10 - 200 $\mu\text{g}/\text{min}$

Niños: IV, ICC 0.5-20 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ máximo 60 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$

Farmacocinética

Respuesta inicial, hipertensión IV 1-5 min, duración, dosis única, angina, IV 5 - 10 min, UPP 11 - 60 %, también se encuentra distribuido en los glóbulos rojos y sangre umbilical, Vd 3L/kg, metabolismo hepático, también hay evidencia de metabolismo extrahepático: en arterias y venas, no se conoce si se excreta por la leche materna, la excreción renal 22 %, depuración corporal total 5.5 - 11 L/min, $t^{1/2}$ de eliminación 2 - 33 min.

Precauciones

(1) Embarazo. (2) Lactancia. (3) Insuficiencia hepática severa. (4) Insuficiencia renal.severa (5) Hipotiroidismo. (6) malnutrición. (7) Hipotermia. (8) antecedente reciente de infarto de miocardio

(asociado con hipertensión y/o taquicardia y/o insuficiencia cardíaca congestiva), (9) El uso de alcohol realza efecto hipotensor. (10) traumatismo craneal. (11) Hemorragia cerebral. (12) tolerancia (13) Trauma cardíaco. (14) Hipertiroidismo. (15) Cardiomiopatía hipertrófica. (16) Presión intraocular incrementada. (17) hipoxemia y otros trastornos de ventilación, (18) Hipotensión postural. (19) Depleción del volumen. (20) Suspender gradualmente

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a nitratos orgánicos, trastornos hipotensivos e hipovolémicos, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, estenosis aórtica, pericarditis constrictiva, estenosis mitral, anemia severa, pericardio tamponado (IV), glaucoma de ángulo agudo, taponamiento cardíaco.

Reacciones adversas

Frecuentes: mareos o sensación de mareos, especialmente al levantarse desde una posición yacente o sedente (hipotensión ortostática), hipotensión postural, taquicardia (se ha observado bradicardia paradójica), cefalea pulsátil, dolor de cabeza.

Raras: náuseas, vómitos, visión borrosa, sequedad de boca, dolor de cabeza severo o prolongado, eritema cutáneo, irritación y rubor de la piel, hipoxemia temporal.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Si aparece hipotensión excesiva, elevar las piernas para ayudar al retorno venoso, cualquier porción sobrante de nitroglicerina debe ser eliminada, los comprimidos bucales o sublinguales, deben ser eliminados de la encía limpiando el lugar de inserción, el rápido metabolismo de la nitroglicerina habitualmente hace innecesario medidas adicionales, sin embargo es necesario la corrección adicional de la hipotensión severa, pudiendo considerarse la administración IV de un agonista alfa adrenérgico tales como metoxamina o fenilefrina, la epinefrina debe evitarse, puesto que agrava la reacción parecida al shock, las concentraciones de metahemoglobina en sangre deben ser controladas y la metahemoglobinemia tratada con flujos altos de oxígeno y cloruro de metiltionina IV.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol, Aldesleukina, Alprostadil, Anestésicos generales, Antagonistas de receptores de Angiotensina II, Ansiolíticos e hipnóticos, Apomorfina sublingual, Baclofeno, Beta bloqueadores, Bloqueadores de receptores alfa adrenérgicos, Bloqueadores adrenérgicos, Bloqueadores de canales de calcio, Clonidina, Diazóxido, Diuréticos, Fenotiazinas, Hidralazina, IECA, IMAO, Levodopa,

Metildopa, Minoxidil, Moxonidina, Timoxamina, Tizanidina: realzan el efecto hipotensor cuando son administrados con nitratos

Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil: incrementan significativamente efecto hipotensor de los nitratos

Antidepresivos tricíclicos, antimuscarínicos, disopiramida: reducen efectos de nitrato sublingual.

AINEs, Corticosteroides, carbenoxolona, estrógenos : antagonizan efecto hipotensor.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15-30 ° C, proteger de la luz, evitar la congelación

Información básica para el paciente

Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas.

Advertencia complementaria

El tratamiento con nitratos se debe interrumpir si aparece visión borrosa o sequedad de la boca.

12.2. Antiarrítmicos

Los antiarrítmicos se utilizan para tratar las alteraciones del ritmo cardíaco y para aliviar los síntomas relacionados con ellas: palpitaciones cardíacas, latidos irregulares, latidos rápidos, desorienta-

ción, mareos, dolor en el pecho y falta de aliento.

Clase I. o bloqueadores de los canales de sodio (quinidina y lidocaína): retardan la conducción eléctrica del corazón:

Clase II. o beta bloqueadores (propranolol y atenolol): bloquean los impulsos que pueden producir un ritmo cardíaco irregular, bloquean los efectos de la adrenalina en los receptores beta del organismo. Esto retarda los impulsos nerviosos que pasan por el corazón, así el corazón no tiene que esforzarse tanto porque necesita menos sangre y oxígeno, también reducen la presión arterial y la frecuencia cardíaca. El organismo tiene dos principales receptores beta: beta-1 y beta-2, algunos beta bloqueadores son selectivos, es decir que bloquean más a los receptores beta-1 que a los receptores beta-2. Los receptores beta-1 controlan la frecuencia y la fuerza del latido cardíaco, Los beta bloqueadores no selectivos bloquean tanto los receptores beta-1 como los beta-2, los receptores beta-2 controlan la función de los músculos lisos.

Clase III. (amiodarona): retardan los impulsos eléctricos del corazón, bloqueando los canales de potasio del corazón.

Clase IV. calcio antagonistas (diltiazem y verapamilo): actúan como los antiarrítmicos clase II pero bloquean los canales de calcio del corazón.

Dentro de las precauciones considerar las siguientes situaciones: embarazo, lactancia, las personas mayores son más propensas a padecer problemas de tiroides al tomar antiarrítmicos, pueden presentar entumecimiento, hormigueo o debilidad en las manos y los pies, fibrilación auricular, asma u otro problema pulmonar o respiratorio, bronquitis crónica o enfisema, los betabloqueantes pueden agravar problemas de tiroides, enfermedad hepática, insuficiencia renal, lupus. El efecto inotrópico negativo y antiarrítmico de los medicamentos sirve para adicionarse por lo que debe tenerse especial cuidado al ser utilizado de a dos o más, especialmente en la función miocárdica deteriorada, la mayoría de los medicamentos que son efectivos en contener la arritmia, también pueden provocar en algunas circunstancias hipocalcemia, reforzar el efecto arritmogénico de algunas drogas (pro-arrítmicos). enfermedad del corazón, mala circulación en las manos y los pies, frecuencia cardíaca baja (bradicardia) o un

bloqueo cardíaco, síntomas de rinitis alérgica estacional (fiebre del heno), diabetes o hipoglicemia, los betabloqueantes pueden elevar los niveles de azúcar en sangre o esconder los síntomas de una baja concentración de azúcar en sangre, hipertiroidismo, hipotensión, insuficiencia cardíaca o alguna otra enfermedad del corazón o de los vasos sanguíneos, antecedentes de alteraciones del ritmo cardíaco, baja concentración de azúcar en sangre, puede reducir el nivel de azúcar en sangre si la dosis diaria es superior a los 60 mg, parkinsonismo, depresión, tener cuidado si el paciente es alérgico a ciertos alimentos o colorantes

Los efectos secundarios comunes: somnolencia o fatiga, manos y pies fríos, debilidad o mareo, sequedad de boca, ojos y piel, los efectos secundarios menos comunes: respiración jadeante o dificultosa, o falta de aliento, ritmo cardíaco lento, dificultad para dormir o sueños muy reales, manos y pies hinchados y los efectos secundarios poco comunes: retortijones abdominales, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor en la espalda o las articulaciones, sarpullido, dolor de garganta, depresión, pérdida de la

memoria, confusión o alucinaciones, impotencia.

Al tomar ciertos tipos de antiarrítmicos (tales como la amiodarona), la piel puede ser más sensible a los rayos del sol y quemarse más fácilmente. La piel puede seguir siendo sensible a la luz del sol varios meses después de interrumpir el tratamiento con este medicamento. Incluso los rayos del sol que pasan a través de una ventana o de la ropa de algodón podrían quemarle la piel. Si va a estar afuera, expuesto a los rayos del sol, use un protector solar. Si sufre una quemadura grave de sol, consulte al médico. La amiodarona a veces produce una coloración azul grisácea en la piel, especialmente en las zonas expuestas al sol. Después de interrumpir el medicamento, la coloración desaparecerá, pero puede tardar varios meses.

Mientras esté tomando bloqueantes cálcicos, debe también evitar el cigarrillo. Si fuma mientras está tomando bloqueantes cálcicos, podría producirse un ritmo cardíaco acelerado (taquicardia). Además, algunos estudios demuestran que el jugo de toronja interfiere en la absorción de este medicamento por el organismo. Si

piensa tomar jugo de toronja, debe esperar por lo menos cuatro horas después de tomar el medicamento.

AMIODARONA

R: D

Tableta 200 mg

Indicaciones

Profilaxis y tratamiento de arritmias ventriculares y arritmias supraventriculares.

Dosis

Adultos: VO, arritmias ventriculares, de carga de 800 mg, 1,6 g/d durante 1-3 sem o mayor si es necesario hasta que se produzca una respuesta inicial o aparezcan efectos secundarios; para dosis mayores de 1 g/d o si aparecen efectos secundarios GI, puede administrarse en dosis fraccionadas con las comidas, cuando se consigue un control adecuado o aparecen excesivos efectos secundarios la dosis se reduce hasta 600 - 800 mg/d durante un mes y posteriormente se disminuye otra vez hasta la mínima dosis de mantenimiento eficaz, mantenimiento aproximadamente 400 mg/d, la dosificación se aumenta o disminuye según sea necesario. VO, arritmia supraventricular, de carga: 600 - 800 mg/d durante una semana o hasta que se produzca una respuesta terapéutica inicial o aparezcan efectos secundarios, de ser así la dosis se reduce a 400 mg/d du-

rante 3 sem. De mantenimiento: 200 - 400 mg/d.

IV, infusión 150 mg en 10 min, se continúa con 360 mg en 6 h, finalmente 540 mg en 18 h, hasta llegar a 1 g en las primeras 24 h, mantenimiento 0,5 mg/min.

Niños: VO, de carga 10 mg/kg/d, disminuir a 5 mg/kg/d, mantenimiento 2.5 mg/kg/d

IV perfusión mediante un catéter venoso central. Empezar con 5 mg/kg durante 20-120 min con monitorización del ECG; perfusión posterior, si procede, según la respuesta, hasta un máximo de 1,2 g en 24 h. Fibrilación auricular o taquicardia ventricular sin pulsos: *en inyección intravenosa* durante al menos 3 min: 300 mg (5 mg/kg)

Farmacocinética

Absorción lenta y variable 20 - 55 % de la dosis oral, vd amplio y variable, UPP 96 %, metabolismo hepático, $t_{1/2}$ de eliminación bifásica, inicial, entre 2,5 - 10 d y terminal 53 d, el comienzo de acción de 2 - 3 d hasta 2 - 3 meses, incluso con dosis de carga, el tiempo hasta la concentración máxima 3 - 7 h, la duración de la acción es variable, de semanas a meses, eliminación biliar, aproximadamente 25 % de la dosis materna se elimina por la leche, no se elimina por hemodiálisis.

Precauciones

(1) Embarazo segundo y tercer trimestre riesgo de bocio neonatal, evitar (2) lactancia presente en la leche materna en cantidades

significativas, riesgo de liberación de yodo, evitar (3) Pediatría, (4) Geriatría (ataxia y otros efectos neurotóxicos), (5) Insuficiencia hepática, antes del tratamiento requiere de pruebas de función hepáticas (6) microdepósitos corneales (deterioro de la visión) (7) porfiria, (8) antes del tratamiento requiere de pruebas de función tiroidea y luego c/6 meses, también concentración de potasio sérico y Rayos X del tórax, (9) insuficiencia cardíaca, (10) bradicardia severa y trastornos en la conducción con dosis excesiva, (11) uso concomitante con inhibidores de la HMG CoA reductasa (miopatía/rabdomiolisis), (12) Desbalance electrolítico o medicamentos que lo produzcan, (13) disfunción ventricular izquierda, (14) fotosensibilidad, (15) enfermedad pulmonar, (16) cirugía, (17) hipotiroidismo, (18) hipertiroidismo.

Contraindicaciones

Bradicardia sinusal, bloqueo de la conducción sinusal, evitar en trastornos severos de conducción o enfermedad del nodo sinusal, disfunción tiroidea, hipersensibilidad al yodo, evitar el uso IV en insuficiencia respiratoria severa, colapso circulatorio y la inyección en bolo en insuficiencia cardíaca congestiva o cardiomiopatía, hipotensión arterial severa e hipersensibilidad a la amiodarona.

Reacciones adversas

Infrecuentes: náusea, vómito, trastornos del sabor, transami-

nasa sérica elevada (puede requerir reducción de la dosis o suspensión si está acompañado de trastornos hepáticos agudos), ictericia, bradicardia, toxicidad pulmonar (incluso neumonitis y fibrosis), tremor, trastornos del sueño, hipotiroidismo, hipertiroidismo, microdepósitos corneales reversibles (a veces producen deslumbramiento nocturno), fototoxicidad, coloración dérmica persistente gris pizarra.

Raramente: ataque o empeoramiento de arritmia, trastornos en la conducción, neuropatía periférica y miopatía (usualmente reversible a la suspensión del fármaco)

Muy raramente: enfermedad hepática crónica incluyendo cirrosis, broncoespasmo (en pacientes con insuficiencia respiratoria severa), ataxia, hipertensión intracraneal benigna, cefalea, vértigo, epidídimo-orquitis, impotencia, anemia hemolítica o aplásica, trombocitopenia, salpullido (incluyendo dermatitis exfoliativa), hipersensibilidad incluso vasculitis, alopecia, deterioro de la visión debido a neuritis óptica o neuropatía óptica (incluida la ceguera), anafilaxia con la inyección rápida, hipotensión, síndrome de distress respiratorio, sudoración y rubor facial. y sofocos

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

El tratamiento principal es sintomático y de mantenimiento y puede incluir lo siguiente: si la

ingestión oral es reciente puede ser beneficiosa la emesis y/o el lavado gástrico, es importante el control del ritmo cardíaco y de la presión arterial, para la bradicardia puede estar indicado un agonista beta adrenérgico o un marcapaso, la hipotensión puede responder a inotrópicos positivos y/o a vasopresores.

Interacciones

Medicamentos

Algasidata beta se inhibe sus efectos.

Diltiazem, verapamilo riesgo de bradicardia, bloqueo AV y depresión miocárdica.

Disopiramida riesgo de arritmias ventriculares, evitarlo.

Flecainida aumenta su concentración plasmática, reducir a la mitad la dosis.

Acetazolamida, diuréticos asa, diuréticos tiazida y relacionados: toxicidad cardíaca incrementada si ocurre hipopotasemia.

Amisulpirida, antidepresivo tricíclico, artemeter/lumefantrina, cloroquina, hidroxiclороquina, cotrimoxazol, dolasetron, eritromicina parenteral, fenotiazinas, haloperidol, ivabradina, litio, mefloquina, mizolastina, moxifloxacino, pentamidina isetionato, pimozida, procainamida, quinidina, quinina, sertindol, sotalol, sulfametoxazol: riesgo incrementado de arritmia ventricular,

Antipsicóticos, terfenadina, flecainida, procainamida, quinidina, riesgo incrementado de

cardiotoxicidad por aumento de concentración.

Amprenavir, atazanavir, cimetidina, nelfinavir, ritonavir: posible incremento de concentración plasmática de amiodarona.

β **bloqueadores,** : riesgo incrementado de bradicardia, bloqueo AV y depresión miocárdica

Ciclosporina, digoxina, eplerenona, : posible incremento de sus concentraciones plasmáticas por acción de amiodarona.

Cumarina, fenindiona, fenitoína: inhiben su metabolismo.

Simvastatina: riesgo incrementado de miopatía.

Antiarrítmicos, bupivacaina, levobupivacaina, prilocaina: depresión miocárdica incrementada

Tropisetron: riesgo incrementado de arritmia ventricular

Almacenamiento y estabilidad

Entre 15 – 30 °C, proteger de la luz.

Información básica para el paciente

Proteger la piel de la luz solar durante el tratamiento y varios meses después de la suspensión del mismo, utilizar ropa protectora y un filtro solar,

Advertencia complementaria

Tener precaución si se necesita cualquier tipo de cirugía. .

**PROPRANOLOL
CLORHIDRATO**

R: C

Tableta 10 mg**Indicaciones**

Hipertensión, hipertensión portal, feocromocitoma, angina de pecho, tratamiento coadyuvante de arritmia cardíaca, tratamiento coadyuvante de cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, tratamiento coadyuvante de taquicardia por ansiedad, profilaxis de infarto de miocardio.

Dosis:

Adultos: Hipertensión VO, inicialmente 80 mg 2 v/d incrementado a intervalos semanales cuando es requerido, dosis de mantenimiento 160 - 320 mg d, Hipertensión portal VO inicialmente 40 mg 2 v/d, incrementado a 80 mg 2 v/d conforme a frecuencia cardíaca, máximo 160 mg 2 v/d, Feocromocitoma (sólo con receptores adrenérgicos), VO 60 mg/d por 3 d antes de la cirugía o 30 mg/d en pacientes inadecuados para cirugía, Angina VO inicialmente 40 mg 2 - 3 v/d mantenimiento 120 - 240 mg/d, tratamiento coadyuvante de arritmias, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, taquicardia por ansiedad VO 10 - 40 mg 3 - 4 v/d, profilaxis de infarto de miocardio 40 mg 4 v/d por 2 - 3 d, luego 80 mg 2 v/d empezando 5 - 21 d después del infarto

Niños: VO 0,125-1 mg/kg/d en dosis divididas (2 - 4 tomas)

mantenimiento 2 - 4 mg/kg/d en dosis divididas (2 tomas).

Farmacocinética

Absorción 90 % VO, UPP 93 %, metabolismo hepático, $t_{1/2}$ 3-5 h, tiempo de efecto máximo en dosis única 1-1,5 h, eliminación renal menos 1 %, no es removible por hemodiálisis.

Precauciones

(1) **Embarazo:** puede causar restricción de crecimiento intrauterino, hipoglicemia y bradicardia neonatal, mayor riesgo en hipertensión severa, (2) **Lactancia:** se excreta en la leche materna, no dar de lactar o suspender el medicamento, (3) **Geriatría:** ajustar la dosis según función renal (4) **Insuficiencia renal:** leve ajustar la dosis 50 mg/d si el aclaramiento de creatinina es de 15-35 ml/min, moderada reducir la dosis, grave comenzar con dosis bajas, puede reducir el flujo sanguíneo renal e influir negativamente en la función renal, (5) anestesia/cirugía (depresión miocárdica), (6) evitar la suspensión abrupta especialmente en cardiopatía isquémica, bloqueo AV primer grado, (7) enfermedad broncoespástica, (8) insuficiencia cardíaca congestiva, (9) diabetes mellitus, (10) hipertiroidismo/tirotoxicosis, (11) insuficiencia cerebrovascular (12) enfermedad vascular periférica, (13) hipertensión portal por riesgo de deterioro en la función hepática, (14) insuficiencia hepática reducir dosis oral de atenolol,

(15) miastenia gravis, (16) antecedentes de hipersensibilidad, (17) puede reducir respuesta a la adrenalina, (18) antecedentes de enfermedad obstructiva de vía aérea (empezar con cuidado y vigilar la función pulmonar), (19) puede aumentar la sensibilidad a los alérgenos y ocasionar una respuesta de hipersensibilidad más grave, (20) asma o broncoespasmo.

Contraindicaciones

Choque cardiogénico, insuficiencia cardíaca no controlada, bloqueo AV de segundo y tercer grado, bradicardia sinusal severa, asma, angina de Prinzmetal, hipotensión, enfermedad del nódulo sinusal, acidosis metabólica, enfermedad arterial periférica severa, feocromocitoma.

Reacciones adversas

Frecuentes: bradicardia, insuficiencia cardíaca, hipotensión, trastornos en la conducción broncoespasmo, vasoconstricción periférica (incluida la exacerbación de claudicación intermitente y la enfermedad de Raynaud), trastornos digestivos, fatiga, trastornos del sueño.

Raras: salpullido, sequedad de los ojos (desaparece al suspender medicamento), disfunción sexual, exacerbación de psoriasis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Excesiva bradicardia puede ser controlada con inyección IV de

atropina sulfato 0,6-2.4 mg en dosis dividida de 600 ug. además del lavado gástrico, se utilizan los siguientes tratamiento de mantenimiento y sintomático; bradicardia: puede administrarse sulfato de atropina IV para corregir la bradicardia severa si el paciente está hipotenso, si el bloqueo vagal no responde, puede repetirse la atropina o administrar cuidadosamente isoprenalina o dobutamina por vía IV, puede ser necesario epinefrina por vía IV o un marcapaso endocavitario; contracciones ventriculares prematuras: lidocaína o fenitoína IV (la quinidina, procainamida y disopiramida deben evitarse, ya que ellas pueden deprimir todavía más la función miocárdica); insuficiencia cardíaca: administrar oxígeno, digitalizar al paciente y/o administrar diuréticos; hipotensión: posición de Trendelenburg y líquidos IV (a menos que exista edema de pulmón), administración de vasopresores tales como epinefrina, norepinefrina, dopamina o dobutamina por vía IV (algunos informes indican que la epinefrina puede ser el fármaco de elección), realizar controles seriados de la presión arterial, la hipotensión no responde a los agonistas beta; crisis convulsivas: diazepam por vía IV o si es necesario fenitoína; broncoespasmo: administración de un agonista beta 2 como isoprenalina y/o un derivado de teofilina; también se ha encontrado resultados satisfactorios con el

glucagón para contrarrestar efectos cardiovasculares (bradicardia, hipotensión) administrando 2-3 mg por vía IV durante un período de 30 seg, repitiéndose si es necesario, seguido de una infusión IV de glucagón a la velocidad de 5 mg/h hasta que el paciente se estabilice.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol, aldesleukina, alprostadil, antagonistas de canales de calcio, antagonistas de receptores adrenérgicos, antagonistas de receptores de angiotensina II, ansiolíticos e hipnóticos, baclofeno, bloqueantes adrenérgicos neuronales, diazóxido, diuréticos, fenotiazinas, hidralazina, IECA, levodopa, IMAOs, metildopa, minoxidil, moxonidina, nitratos, nitroprusiato, realzan el efecto hipotensor.

Anestésicos orgánicos puede aumentar el riesgo de depresión miocárdica e hipotensión.

Prazosina riesgo de hipotensión con la primera dosis.

Amiodarona incrementa riesgo de bradicardia, bloqueo AV y depresión miocárdica.

AINEs, corticosteroides, estrógenos antagonizan efecto hipotensor.

Flecainida: incrementan riesgo de depresión miocárdica y bradicardia.

Antiarrítmicos: incrementan riesgo de depresión miocárdica.

Dobutamina posible hipertensión severa.

Mefloquina incrementa riesgo de bradicardia

Nifedipino, nisoldipino posible hipotensión severa e insuficiencia cardíaca.

Adrenalina, noradrenalina posible hipertensión severa.

Tropisetron riesgo de arritmia ventricular

Rifampicina: acelera metabolismo de propranolol

Verapamilo asistolia, hipotensión severa e insuficiencia cardíaca.

Fluvoxamina, cimetidina: incrementa concentraciones plasmáticas de propranolol

Antidiabéticos: se puede enmascarar signos de alarma de hipoglucemia como el temblor

Insulina: realzan efecto hipoglucemiante.

Diltiazem, Glucósidos cardiotónicos: incrementan bloqueo AV y bradicardia.

Ergotamina y metisergida: incrementan vasoconstricción periférica.

Relajantes musculares: realiza su efecto.

Estrógenos: puede disminuir efecto hipotensor;

Pilocarpina: posiblemente incrementado riesgo de arritmia.

Teofilina: antagonismo farmacológico

Timoxamina: hipotensión postural severa.

Rizatriptan aumenta su concentración plasmática.

Bupivacaina aumenta riesgo de toxicidad.

Lidocaina aumenta riesgo de toxicidad.

Propafenona aumenta concentración plasmática de propranolol.

Clorpromazina aumenta concentración plasmática de ambos fármacos.

Clonidina riesgo de hipertensión de rebote.

Tizanidina: realzan el efecto hipotensor y bradicardia.

Neostigmina y piridostigmina se antagoniza sus efectos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Títulos de anticuerpos antinucleares: pueden aumentarse.

BUN, lipoproteínas séricas, concentraciones séricas de potasio, concentraciones séricas de triglicéridos, concentraciones séricas de ácido úrico: pueden ser aumentadas.

Concentración de glucosa en sangre: se puede altera la gluco-genólisis y la respuesta hiperglucémica a la epinefrina endógena dando lugar a persistencia de la hipoglicemia y retraso en la recuperación de los niveles normales de glucosa en sangre.

Almacenamiento y estabilidad

En envases herméticamente cerrados, protegidos de la luz, entre 15-30°C.

Información básica para el paciente

Puede no experimentar síntomas de hipertensión, es importante que tome la medicación incluso si se siente bien, la hipertensión no se cura, pero se controla con

la medicación, tener cuidado al conducir o realizar trabajos que requieran atención debido a la posible somnolencia, mareo o sensación de mareo, puede presentarse aumento de sensibilidad al frío, precaución con el esfuerzo excesivo ya que hay una disminución del dolor de pecho.

Advertencia complementaria

La dieta es importante posiblemente sea necesaria la restricción de sodio y/o la reducción de peso.

VERAPAMILO CLORHIDRATO

Tableta 80 mg
(ver sección 12.1 Antianginosos)

DE USO RESTRINGIDO:

AMIODARONA

Inyectable 50 mg/mL x 3 mL
(ver sección 12.2 Antiarrítmicos)

LIDOCAÍNA CLORHIDRATO SIN PRESERVANTES R: B

Inyectable 20 mg/mL x 5 mL

Indicaciones

Arritmia ventricular especialmente después de infarto de miocardio.

Dosis

Adultos: IV perfusión continua, generalmente dosis de carga, 20-50 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ de peso corporal, a una velocidad de 1-4 mg/min. máximo hasta 4.5 mg/kg de peso corporal en una hora.

Niños IV perfusión continua generalmente dosis de carga 30-50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal a una velocidad de 1-4 mg/min.

Adultos IM 4.3 mg/kg de peso corporal repitiendo la dosi después de 60-90 min si se requiere, máximo hasta 4.5 mg/kg de peso corporal en una hora.

Niños no se ha establecido su dosificación

Farmacocinética

Respuesta inicial arritmia IV 45-90 seg duración 10-20 min, concentración terapéutica medicamentosa 1.5-6 $\mu\text{g}/\text{mL}$, tiempo de concentración máxima IM 30 min absorción biodisponibilidad IM adecuada, distribución UPP 33-80 %, $t_{1/2}$ distribución 15-30 min, Vd 1.7 L/Kg, metabolismo hepático 90 %, se excreta por la leche materna, renal 90 %, $t_{1/2}$ eliminación 1.5-2 h, si es dializable.

Precauciones

(1) Embarazo (tercer trimestre, con grandes dosis, depresión respiratoria neonatal, hipotonía y bradicardia después de bloqueo epidural o paracervical, (2) lactancia, (3) Insuficiencia renal severa, (4) Enfermedad hepática severa (evitar o reducir la dosis), aumenta el riesgo de efectos ad-

versos (5) Hipovolemia, (6) Grado severo de bloqueo sinoatrial, atrioventricular e intraventricular, (7) síndrome de Adam-Stokes, (8) IC avanzada, (9) Choque, (10) bradicardia sinusal, (11) síndrome de Wolff-Parkinson-White.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a lidocaína, trastornos del nódulo sinusal, cualquier grado de bloqueo AV, depresión miocárdica grave; porfiria.

Reacciones adversas

Mareos, parestesias o somnolencia (sobre todo, con una inyección muy rápida); confusión, depresión respiratoria y convulsiones; hipotensión y bradicardia (puede inducir paro cardíaco); hipersensibilidad.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Cesar la administración de lidocaína, monitorización estricta del paciente, mantenimiento de la vía aérea y administración de oxígeno, para la depresión circulatoria, administrar un vasopresor (como la efedrina o metaraminol) y líquidos IV si es necesario, para la crisis convulsiva si no se obtiene una respuesta satisfactoria al apoyo respiratorio, con frecuencia es útil administrar diazepam en incrementos de 2.5 mg o un barbitúrico de acción ultracorta (como el tiopental o tiamital) en incrementos de 50-100 mg, se debe tener

precaución debido a una posible depresión circulatoria aditiva, si el paciente está bajo los efectos de la lidocaína, a veces es útil la administración IV de un relajante muscular de acción corta (como el suxametonio), cuando se utiliza este tipo de relajante es obligatorio mantener la respiración artificial.

Interacciones

Medicamentos

Acetazolamida, diuréticos asa, diuréticos tiazida y relacionados: acción de lidocaína antagonizada por hipopotasemia.

Amprenavir, atazanavir, cimetidina, lopinavir: incrementa las concentraciones de lidocaína sérica y potencial toxicidad (hipotensión, arritmia cardíaca) por inhibición del citocromo P450 3A4-mediador del metabolismo de lidocaína

Dolasetron, tropisetron, quinupristina, dalfopristina: riesgo incrementado de arritmia ventricular e Incremento del riesgo de toxicidad por lidocaína, (neurotoxicidad, arritmia cardíaca, convulsiones) por inhibición de citocromo P450 3A4-mediador del metabolismo de lidocaína.

Propranolol: incrementa riesgo de toxicidad por lidocaína.

Suxametonio: incrementa y prolonga bloqueo neuromuscular.

Antiarrítmicos, incrementa depresión miocárdica.

Bupivacaína, incrementa riesgo de metahemoglobinemia.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Prueba de bentiromida: invalida los resultados de la prueba
Concentraciones séricas de creatín fosfoquinasa CPK: puede aumentar con la administración IM de lidocaína

Almacenamiento y estabilidad

Almacenarse a temperatura entre 15-30° C, evitar la congelación.

Información para el paciente

No se debe conducir después de la administración del medicamento.

Advertencia complementaria

Los efectos adversos están relacionados con la dosis y con la edad, la incidencia aumenta en pacientes mayores de 65 años de edad.

VERAPAMILO CLORHIDRATO

Inyectable 2.5 mg/mL x 2mL
(ver sección 12.1 Antianginosos)

12.3. Antihipertensivos

Drogas que afectan el sistema renina-angiotensina y algunos otros medicamentos antihipertensivos: Bajan la presión arterial elevada, disminuyen la frecuencia de ataque y even-

tos coronarios, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal. Las posibles causas de hipertensión (por ejemplo la enfermedad renal, causas endocrinas), deben establecerse así como los factores contribuyentes, factores de riesgo, presencia de cualquier complicación de hipertensión (hipertrofia ventricular izquierda). A menudo no es empleada una sola droga antihipertensiva, normalmente se agregan otras drogas antihipertensivas hasta que se logre el cometido. A menos que sea necesario bajar la presión arterial urgentemente, debe permitirse determinar la respuesta en un intervalo de por lo menos 4 semanas.

La respuesta del tratamiento para la hipertensión puede afectarse por la edad y raza del paciente. Un beta-bloqueador o un IECA puede ser la droga de tratamiento inicial más apropiada en caucásicos más jóvenes; Los pacientes Afro-Caribeños responden bien a una tiazida o un bloqueador del canal de calcio para el tratamiento inicial.

Dentro de las drogas antihipertensivas tenemos: las tiazidas particularmente para la hipertensión en el anciano; los Beta-bloqueadores

indicados en infarto del miocardio, la angina; los IECA indicados en insuficiencia cardíaca, trastorno ventricular izquierdo y nefropatía del diabético; los bloqueadores de canales de calcio: diltiazem y verapamilo valiosos en la angina.

Las tiazidas están contraindicadas en la gota; los Beta-bloqueadores en asma, bloqueo cardíaco; los IECA en pacientes renovasculares y embarazo; los bloqueadores de canales de calcio deficiencia cardíaca y bloqueo cardíaco.

Dar a los pacientes consejos en el cambio de estilo de vida para reducir la tensión arterial o el riesgo cardiovascular; como cesación de fumar, reducción de peso, reducción de ingesta excesiva de alcohol, reducción de sal dietética, reducción de grasas totales y saturadas, incremento del ejercicio, incremento de la ingesta de fruta y verduras.

Los betabloqueantes pueden producir una sensación de fatiga, disminuyen la capacidad de hacer ejercicio, cansancio y letargia que limita mucho su uso. Algunos de ellos pueden disminuir los niveles del colesterol "bueno" o HDL.

Drogas antihipertensivas vasodilatadoras: Son potentes, sobre todo cuando se usan en combinación con un beta-bloqueador y una tiazida (hidralazina dado por vía oral es un complemento útil al tratamiento), cuando se usa solo causa taquicardia y retención de fluidos. Es importante considerar el peligro por los riesgos de caída rápida de la presión arterial. El nitroprusiato de sodio se da por infusión intravenosa para controlar las crisis severas de hipertensión en las ocasiones cuando el tratamiento parenteral sea necesario.

Drogas antihipertensivas de acción central: Metildopa es un antihipertensivo que puede usarse para el manejo de la hipertensión en el embarazo. Se minimizan los efectos adversos si la dosis diaria se mantiene por debajo de 1 g.

Inhibidores de la enzima convertidora angiotensina (IECA): Los IECA inhiben la conversión de angiotensina a angiotensina II, son los antihipertensivos eficaces y generalmente bien tolerados. Los IECA deben ser considerados para la hipertensión cuando el tiazidas y beta-bloqueadores se contraindican, no son tolerados o no

controlan la presión arterial; se indican particularmente para la hipertensión en los diabéticos insulino-dependientes con nefropatía, los IECA pueden causar caídas muy rápidas de la presión arterial particularmente en algunos pacientes que se encuentren recibiendo tratamiento con diuréticos. El inicio del tratamiento con los IECA necesitan ser realizados con cuidado especialmente en los siguientes casos: pacientes receptores de diuréticos pueden presentar hipotensión sobre todo los que toman dosis altas de diuréticos, con una dieta baja de sodio, en diálisis, deshidratados o con insuficiencia cardíaca, con enfermedad vascular periférica o aterosclerosis generalizada, en pacientes renovascular silenciosos se recomienda supervisar la función renal antes y durante el tratamiento, reducir la dosis en insuficiencia renal. El riesgo de agranulocitosis posiblemente se aumenta en la enfermedad vascular de colágeno (se recomienda análisis de sangre), pacientes con estenosis aórtica severa o sintomática (riesgo de hipotensión), usar con cuidado o evitar en pacientes con historia de angioedema hereditaria o idiopática. Se contraindican los IECA en los pacientes con

hipersensibilidad a los IECA (incluso el angioedema) y en enfermedad renovascular conocida o sospechosa, no deben usarse los IECA en el embarazo.

ATENOLOL

Tableta ranurada 100 mg
(ver sección 12.1 Antianginosos)

AMLODIPINO R: C

Tableta 5 mg

Indicaciones

Hipertensión, profilaxis de angina de pecho.

Dosis

Adultos: Hipertensión o angina, inicialmente 5 mg 1 v/d; máximo 10 mg 1 v/d

Farmacocinética

Respuesta inicial hipertensión VO 24-96 h, duración dosis múltiple 24-48 h, concentración terapéutica medicamentosa 5-15 ng/ml, tiempo de concentración máxima, liberación inmediata, 6-9 h, AUC ng/ml/h, absorción biodisponibilidad liberación inmediata 60-65 %, distribución UPP 93-98 %, también lo hace extensamente en los tejidos, Vd 21 L/Kg, metabolismo hepático extensamente, excreción, no se conoce si se elimina por la leche

materna, renal 60 %, heces 20 %, t ½ de eliminación 35-50 h, no es dializable.

Precauciones

(1) Embarazo: no se dispone de información, el laboratorio aconseja evitar aunque el riesgo fetal debe sopesarse con el riesgo de que se descontrole la hipertensión de la madre, **(2) Lactancia:** el laboratorio aconseja evitar, no se dispone de información, **(3) Geriátrica:** bajas dosis pueden ser efectivas **(4) Insuficiencia hepática:** (puede necesitar reducción de la dosis. **(5)** Insuficiencia renal no requiere ajustar dosis **(6)** angina, **(7)** estenosis aórtica, **(8)** ICC, **(9)** hipotensión, **(10)** reacciones dermatológicas persistentes.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a amlodipino u otros antagonistas de canales de calcio, choque cardiogénico, angina inestable, estenosis aórtica significativa.

Reacciones adversas

Frecuentes: dolor abdominal, náusea, palpitaciones, rubor, cefalea, fatiga, edema, vértigo, trastornos del sueño.

Raramente: trastornos gastrointestinales, sequedad de la boca, trastornos del gusto, hipotensión, síncope, dolor pre cordial, disnea, rinitis, cambios del estado de ánimo, tremor, parestesia, aumento de la frecuencia urinaria, impotencia, ginecomastia,

alteraciones en el peso, mialgia, trastornos visuales, acufenos, prurito, salpullido (eritema multiforme), alopecia, púrpura, decoloración de la piel.

Muy raramente: gastritis, pancreatitis, hepatitis, ictericia, colestasis, hiperplasia gingival, infarto de miocardio, arritmia, vasculitis, tos, hiperglicemia, trombocitopenia, angioedema, urticaria.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Considerar en la administración prehospitalaria la administración de carbón activado disuelto en agua disuelto, lentamente, cuando el paciente se encuentra despierto, protegido la vía aérea y dentro de una hora de ingerido.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol, aldesleukina, alprostadil, antagonista de los receptores alfa adrenérgicos, antagonistas de los receptores de angiotensina II, ansiolíticos e hipnóticos, antipsicóticos, β -bloqueantes, baclofeno, bloqueantes adrenérgicos, clonidina, diazóxido, diuréticos, hidralazina, IECA, isoflurano, IMAO, levodopa, metildopa, minoxidil, moxonidina, nitratos, nitroprusiato, sildenafil, timoxamina, tizanidina: incrementa efecto hipotensor

Prazocina: incrementa riesgo hipotensor de primera dosis.

Teofilina: aumenta su concentración plasmática.

AINE, corticosteroides, estrógenos, antagoniza efecto hipotensor.

Cimetidina: aumenta la concentración plasmática de amlodipino.

Ritonavir: incremento probable de las concentraciones plasmáticas de los bloqueadores de canales de calcio.

Mefloquina: incrementa riesgo de bradicardia.

Digoxina: incrementa su concentración plasmática y riesgo de bradicardia y bloqueo AV.

Simvastatina aumenta riesgo de miopatía.

Itraconazol el efecto inotropo negativo posiblemente se incrementa

Almacenamiento y estabilidad

Guarde a la temperatura entre 15 y 30° C, en un recipiente cerrado y resistente a la luz, no debe suspender el tratamiento repentinamente.

Información básica para el paciente

Comunicar a su médico si se encuentra embarazada, lactando, o tiene estenosis aórtica.

Advertencia complementaria

Puede modificar la capacidad de llevar a cabo tareas que exigen pericia (p. ej., conducción de vehículos), Puede administrarse con o sin alimentos.

CAPTOPRIL

R: C

Tableta 25 mg**Indicaciones**

Hipertensión esencial media a moderada, solo o con diuréticos tiazida, hipertensión severa resistente a otros tratamientos, ICC (coadyuvante), después de infarto a miocardio, nefropatía diabética, (microalbuminuria mayor de 30 mg/d) en diabetes tipo I.

Dosis

Adultos: En hipertensión, VO, usado solo, inicialmente 12.5 mg 2 v/d, en ancianos inicialmente 6,25 mg 2 v/d, (la primera dosis al acostarse), mantenimiento 25 mg 2 v/d, máximo 50 mg 2 v/d, (raramente 3 v/d en hipertensión severa). En ICC (coadyuvante) inicialmente 6,25 – 12,5 mg bajo estricta supervisión médica, mantenimiento 25 mg 2-3 v/d, dosis usual máxima 150 mg/d. Como profilaxis después de infarto, en pacientes clínicamente estables, con disfunción ventricular izquierda sintomáticos o asintomáticos (antes de iniciar ecocardiografía o ventriculografía con radionuclidos), inicialmente 6,25 mg a los 3 d después del infarto, luego incrementar después de algunas sem a 150 mg/d si es tolerado en dosis divididas. En nefropatía diabética 75-100 mg/d en dosis dividida, si posteriormente se requiere reducir la presión sanguínea pueden ser utilizados otros antihipertensivos en unión

a captopril. En insuficiencia renal severa iniciar con 12.5 mg 2 v/d

Farmacocinética

VO Hipertensión, respuesta inicial 15-30 min, respuesta máxima 60-90 min, duración dosis única 6 h, dosis múltiple 8-12 h, concentración terapéutica medicamentosa 0-05-05 $\mu\text{g/mL}$, tiempo de concentración máxima 0.5-1.5 h, absorción, biodisponibilidad 70-75 %, distribución UPP 25-30 %, Vd 0.7 L/Kg, metabolismo hepático 50 %, excreción, se elimina en poca cantidad por la leche materna, renal 95 %, depuración renal 0.4 L/Kg/h, $t_{1/2}$ de eliminación 1.9 h, si es dializable.

Precauciones:

(1) Embarazo (primer, segundo y tercer trimestre puede afectar al feto, controlar la presión sanguínea neonatal y función renal, posibles defectos cerebrales y oligohidramnios), evitar (2) **Lactancia:** se excreta en la leche materna, los fabricantes recomiendan evitar su uso, (3) Pediatría en los recién nacidos la respuesta a respuesta de la presión arterial aumenta inicialmente (4) Geriatría los ajustes en la dosificación se deben tomar en base a la respuesta clínica (5) insuficiencia hepática inicio repentino de ictericia colestásica a hepatitis fulminante (6) insuficiencia renal:leve o moderada aumento de la frecuencia de hiperpotasemia y efectos secundarios monitorear la función renal antes y duran-

te el tratamiento, la dosis inicial 12.5 mg/2/v/d, (7) pacientes que se encuentran recibiendo diuréticos, la primera dosis puede causar hipotensión especialmente en pacientes con tratamiento diurético o con dieta baja en sodio, en diálisis, deshidratados o con insuficiencia cardíaca, (8) en enfermedad vascular periférica o aterosclerosis generalizada debido a riesgo de enfermedad renovascular silenciosa, (9) es posible se incremente el riesgo de agranulocitosis en enfermedad vascular del colágeno (se recomienda un hemograma), (10) estenosis aórtica severa o sintomática, (riesgo de hipotensión) (11) pacientes con antecedentes de angioedema hereditario o idiopático evitar o administrar con cautela, (12) hiperpotasemia mayor a 5.5 mEq/mL, (13) Neutropenia, (14) proteinuria, (15) cirugía/anestesia, (16) estenosis aórtica o arterial renal.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, angioedema, enfermedad renovascular conocida o sospechada, estenosis aórtica, embarazo (segundo y tercer trimestre).

Reacciones adversas

Hipotensión profunda, insuficiencia renal, tos seca persistente, angioedema (el inicio a veces se demora), exantema (que puede asociarse con prurito y urticaria), pancreatitis y síntomas respiratorios altos del tipo de sinusitis,

rinitis y faringitis, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, estreñimiento y dolor abdominal, alteraciones de la función hepática, ictericia colestásica y hepatitis, trombocitopenia, leucocitopenia, neutropenia, anemia hemolítica, cefalea, mareos, fatiga, malestar general, disgeusia, parestesias, broncoespasmo, fiebre, serositis, vasculitis, mialgias, artralgias, presencia de anticuerpos antinucleares, aumento de la velocidad de sedimentación, eosinofilia, leucocitosis y fotosensibilidad, taquicardia, enfermedad del suero, pérdida de peso, estomatitis, exantema maculopapular, fotosensibilidad, rubefacción y acidosis

Tratamiento de la sobredosis y de efectos adversos graves

Los síntomas incluyen mareo, aturdimiento, hipotensión, tratamiento sintomático y de soporte el tratamiento consiste en expansión de volumen para la corrección de la hipotensión, es eliminable mediante hemodiálisis.

Interacciones

Medicamentos

Alopurinol, procainamida: riesgo incrementado de toxicidad especialmente en insuficiencia renal.

Antiácidos: disminuyen la absorción de captopril.

Azatioprina: riesgo incrementado de leucopenia.

Clonidina: posible retardo de efecto antihipertensivo.

Digoxina: posible incremento de concentración plasmática.

Probenecid: reducción de excreción de captorpil.

Alcohol, aldesleukina, anestésicos generales, alprostadil, antagonistas de receptores alfa adrenérgicos, antagonistas de receptores de angiotensina II, antipsicóticos, ansiolíticos e hipnóticos, baclofeno, β bloqueadores, antagonistas de canales de calcio, diazoxido, diuréticos, hidralazina, IMAO, metildopa, minoxidil, moxonidina, nitratos, nitroprusiatos, timoxamina, tizanidina: realzan efecto hipotensor.

Acido acetil salicílico (dosis mayores a 300 mg/d), **AINEs:** antagonizan efecto hipotensor e incrementan el riesgo de insuficiencia renal.

Antiácidos: reducen la absorción.

Corticosteroides, estrógenos: antagonizan efecto hipotensor.

Ciclosporina, heparina, Ketorolaco, sales de potasio: incrementan riesgo de hiperpotasemia.

Diuréticos ahorradores de potasio y antagonistas de aldosterona, drospirenona: riesgo extremado de severa hiperpotasemia.

Epoietina: antagoniza efecto hipotensor e incrementa riesgo de hiperpotasemia.

Insulina, metformina, sulfonilúrea: incremento de efecto hipoglicémico.

Litio: disminuye su excreción.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15-30 °C, en frascos herméticamente cerrados y protegidos de la humedad.

Información básica para el paciente

Tomar la medicación con el estómago vacío o una hora antes de las comidas, la absorción se reduce en presencia de alimentos.

Advertencia complementaria

Los comprimidos pueden tener un ligero olor sulfurado.

ENALAPRIL

R: C

Tableta ranurada 10 mg

Tableta 20 mg

Indicaciones

Hipertensión, insuficiencia cardíaca sintomática (coadyuvante), prevención de insuficiencia cardíaca sintomática en pacientes con disfunción ventricular izquierda.

Dosis

Adultos: Hipertensión usado solo, inicialmente, 5 mg/d, si es usado en adición a diuréticos o en insuficiencia renal puede ser requerido bajar la dosis inicial, dosis usual de mantenimiento 20 mg/d hasta un máximo de 40 mg/d, en insuficiencia cardíaca (coadyuvante), disfunción ventricular izquierda asintomática, inicialmente 2,5 mg/d bajo estricta

supervisión médica, incrementar después de 2-4 sem a dosis usual de mantenimiento 20 mg/d dividido en 1-2 dosis, máximo 40mg/d.

Niños: No se ha establecido la eficacia y seguridad

Farmacocinética

La respuesta inicial en hipertensión, VO, 1-4 h, la respuesta máxima en hipertensión, oral 8-18 h, la duración del efecto en dosis única, en hipertensión, oral 12-24 h, en dosis múltiple, hipertensión, oral 12-24 h, el tiempo de concentración máxima, oral 1 h, absorción biodisponibilidad, 60 %, UPP moderada 50 %, también en el líquido cerebro espinal, se metaboliza en el hígado 70 %, el metabolito activo es enalaprilat, excreción en la leche materna en cantidades mínimas, renal 61 %, depuración renal es 158 mL/min por las heces 33 %, $t_{1/2}$ de eliminación 1-3 h, y el metabolito enalaprilat 35 h, es dializable.

Precauciones

(1) Embarazo: primer, segundo y tercer trimestre puede afectar al feto, controlar la presión sanguínea neonatal y función renal, posibles defectos cerebrales y oligohidramnios. **(2) Lactancia:** se excreta en la leche materna (cantidades muy pequeñas pueden ser peligrosas) **(3) Insuficiencia renal:** media a moderada: reducir la dosis, monitorear la función renal antes y durante el tratamiento dosis inicial 2.5 mg/d si

el aclaramiento de creatinina es menor a 30 mL/min. **(4)** Insuficiencia hepática requiere monitoreo. **(5)** a los pacientes que se encuentran recibiendo diuréticos, la primera dosis puede causarles hipotensión especialmente aquellos con tratamiento diurético o con dieta baja en sodio. **(6)** en diálisis, deshidratados o con insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular periférica, o aterosclerosis generalizada debido a riesgo de enfermedad renovascular silenciosa. **(7)** es posible que se incremente el riesgo de agranulocitosis en enfermedad vascular del colágeno (se recomienda el recuento hemograma), **(8)** pacientes con estenosis aórtica grave o sintomática (riesgo de hipotensión). **(9)** administrar con cautela (o evitar) en aquellos con antecedentes de angioedema idiopático hereditario, **(10)** estenosis aórtica.

Contraindicaciones

Angioedema, neuropatía vascular conocida o sospechada, embarazo.

Reacciones adversas

Profunda hipotensión, insuficiencia renal, angioedema (el inicio puede ser retardado), salpullido (puede estar asociado con prurito y urticaria), tos seca persistente, pancreatitis, síntomas semejantes a sinusitis, rinitis y malestar en la garganta, náusea, vómito, dispepsia, diarrea, constipación, pruebas de función hepáticas

alteradas, ictericia colestásica, hepatitis, trastornos sanguíneos, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia y anemia hemolítica, cefalea, vértigo, fatiga, malestar general, trastornos del gusto, parestesia y broncoespasmo, fiebre, serositis, vasculitis, mialgia, artralgia, anticuerpo antinuclear positivo, valores de sedimentación de eritrocitos elevada, eosinofilia, leucocitosis y fotosensibilidad.

Tratamiento de la Sobredosis

Los síntomas incluyen hipotensión, tratamiento sintomático y de soporte, inducir la emesis, en caso de hipotensión expandir el volumen, es hemodiálizable, consiste en expansión de volumen para la corrección de la hipotensión, es eliminable mediante hemodiálisis.

Interacciones

Antiácidos: disminuyen la absorción de enalapril.

Clonidina: posible retardo de efecto antihipertensivo.

Alcohol, aldesleukina, alfa bloqueadores, alprostadil, antagonistas de receptores de angiotensina II, antipsicóticos, ansiolíticos e hipnóticos, baclofeno, β bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, diazoxido, diuréticos, hidralazina, levodopa, IMAO, metildopa, minoxidil, moxonidina, nitratos, nitroprusiados, tizanidina: realzan efecto hipotensor.

Acido acetil salicílico (dosis mayores a 300 mg/d), **AINEs:** antagonizan efecto hipotensor e incrementan el riesgo de insuficiencia renal.

Antiácidos: reducen la absorción.

Corticosteroides: antagonizan efecto hipotensor.

Ciclosporina, heparina, Keto-rolaco, sales de potasio: incrementan riesgo de hipercalcemia.

Diuréticos ahorradores de potasio y antagonistas de aldosterona, drospirenona: riesgo extremado de severa hipercalcemia.

Epoietina: antagoniza efecto hipotensor e incrementa riesgo de hipercalcemia.

Insulina, metformina, sulfonil, sulfonilúrea: incremento de efecto hipoglicémico.

Litio: disminuye su excreción.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en depósitos herméticamente cerrados, entre 15- 30 ° C protegidos de la humedad y de la luz.

Información básica para el paciente

Es importante la dieta, es importante tomar la medicación incluso aunque se sienta bien, el medicamento no cura pero controla la hipertensión, la hipertensión no tratada puede tener consecuencias graves.

Advertencia Complementaria

Es posible que sea necesario la restricción de sodio y/o reducción de peso.

HIDROCLOROTIAZIDA

R: B

Tableta 25 mg**Indicaciones**

Edema, hipertensión.

Dosis

Adultos: Edema: inicialmente 25 a 50 mg/d en una dosis o dividido en dos, usualmente 25-100 mg/ pueden producir efectos deseados, hipertensión, 25 mg/d incrementarlo a 50 mg/d si es necesario.

Niños: hasta 2 mg/kg/día.

Farmacocinética

Respuesta inicial VO diuresis 2 h hipertensión 3-4 h, respuesta máxima diuresis oral 3-6 h, duración dosis única diuresis oral 6-12 h, dosis múltiple hipertensión más de 1 sem, tiempo de concentración máxima 1.5-2.5 h, Absorción biodisponibilidad 60 - 80 %; UPP 40 %, también se distribuye en los eritrocitos y en los fluidos extracelulares, atravieza la placenta, volúmen de distribución 3-4 L/kg; no es apreciablemente metabolizado, excreción se encuentra en la leche materna, renal 50-70 %, depuración renal 335 mL/min, $t_{1/2}$ de eliminación es 10 - 12 h, no es dializable.

Precauciones

(1) Embarazo no se utilizan para tratar la hipertensión durante el embarazo, en el tercer trimestre

pueden causar trombocitopenia neonatal las tiazidas atraviesan la placenta), (2) Lactancia cantidad demasiado pequeña para causar efectos adversos, las dosis altas pueden suprimir la lactancia, se excreta en leche materna en bajas concentraciones, no se ha establecido su seguridad y eficacia en niños, (3) Pediatría (4) Geriatría (5) Insuficiencia renal no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal media a moderada, prescribir con cautela en pacientes con enfermedad renal avanzada, evitar si el aclaramiento de creatinina es inferior a 30 ml/min, monitorear electrolitos, (6) Insuficiencia hepática evitar si fuera severa, en pacientes susceptibles pueden producir pre-coma o coma hepático. por hipopotasemia, aumento de riesgo de hipomagnesemia en la cirrosis alcohólica (7) porfiria, (8) hipokalemia, (9) diabetes, (10) gota (11) monitorear electrolitos en dosis altas, (12) LES.

Contraindicaciones

Hipopotasemia, hiponatremia, e hipercalcemia refractarias, insuficiencia hepática y renal severa, hiperuricemia sintomática, enfermedad de Addison, anuria, e hipersensibilidad al medicamento y derivados de la sulfonamida.

Reacciones adversas

Poco frecuentes: hipotensión postural y efectos gastrointestinales leves; impotencia (revierte al suspender el tratamiento); hi-

popotasemia, hipomagnesemia, hiponatremia, hipercalcemia, alcalosis hipoclorémica, hiperuricemia, gota, hiperglucemia y alteraciones en las concentraciones lipídicas del plasma;

Muy raramente, erupción, fotosensibilidad; trastornos sanguíneos (incluidas neutropenia y trombocitopenia; si se administra al final del embarazo, trombocitopenia neonatal; pancreatitis, colestasis intrahepática y reacciones de hipersensibilidad (neumonitis, edema pulmonar, reacciones cutáneas graves).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Vaciado gástrico inmediato, seguido de tratamiento sintomático, mantenimiento y control de las concentraciones séricas de electrolitos y de la función renal.

Interacciones

Medicamentos

Alopurinol: el riesgo de hipersensibilidad aumenta si se administran sobre todo en la insuficiencia renal.

Amiodarona, disopiramida, flecainida, lidocaína (lignocaína, xilocaína), la mexiletina, Glucósidos cardiotónicos, quinidina, la hipopotasemia aumenta la toxicidad cardíaca.

Reboxetina posible aumento del riesgo de hipopotasemia.

Antidiabéticos se antagoniza el efecto hipoglucemiante.

Clorpropamida riesgo de hiponatremia aumenta.

Amfotericina, corticosteroides, acetazolamida, diuréticos del asa, simpaticomiméticos β_2 , teofilina riesgo de hipopotasemia aumenta

Fluconazol aumenta su concentración plasmática.

Sotalol la hipopotasemia aumenta el riesgo de arritmias ventriculares.

Ciclosporina: el riesgo de nefrotoxicidad y posiblemente de hipermagnesemia aumenta

Colestipol y colestiramina (dar con un intervalo mínimo de 2 h) reducida la absorción de las tiazidas.

Litio: se reduce la excreción de litio (aumento de la concentración plasmática y riesgo de toxicidad).

Sales de calcio, toremifeno, vitamina D: incrementan riesgo de hipercalcemia con tiazidas.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Pruebas de bentiromida: invalida sus resultados.

Almacenamiento y estabilidad

En envases herméticamente cerrados, entre 15 – 30 °C,

Información básica para el paciente

Es importante la dieta, puede ser necesario suplementarla con potasio bajo indicación médica..

Advertencia complementaria

Los alimentos disminuyen las concentraciones plasmáticas, es

posible que se produzca fotosensibilidad evitar la exposición al sol en demasía o el uso excesivo de lámpara solares, y también sea necesario la restricción de sodio y/o reducción de peso.

METILDOPA

R: B

Tableta 250 mg**Indicaciones**

Hipertensión.

Dosis

Adultos: VO inicialmente 250 mg 2 - 3 v/d incrementar gradualmente a intervalos de 2 o más d, dosis de mantenimiento 0.5-2 g/d, máximo 3 g/d, en geriatría, inicialmente 125 mg 2 v/d incrementar gradualmente máximo 2 g/d.

Niños: VO, inicial 10 mg/kg/d, ajustar hasta un máximo de 65 mg/kg/d o 3 g/d

Farmacocinética

Respuesta inicial hipertensión VO 3-6 h, tiempo de respuesta máxima 6-12 h, duración dosis única 24-48 h, absorción biodisponibilidad 25-50 %, UPP insignificante, $t_{1/2}$ de distribución 12 min, Vd 0.6 L/Kg, metabolismo hepático 50 %, excreción, se encuentra en la leche materna, renal 70 %, heces 30-50 %, si es dializable.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la placenta. (2) **Lactancia:** se excreta

en la leche materna. (3) **Geriatría:** reajustar la dosis por el riesgo de sedación e hipotensión, en geriatría, inicialmente 125 mg 2 v/d incrementar gradualmente máximo 2 g/d, (4) **Insuficiencia renal moderada:** reducir la dosis inicial mayor sensibilidad al efecto hipotensor y sedante. (5) Insuficiencia hepática activa: evitar su uso, (6) se aconseja hemogramas y pruebas de función hepática. (7) antecedentes de depresión.

Contraindicaciones

Depresión, enfermedad hepática activa, feocromocitoma, porfiria.

Reacciones adversas

Trastornos GI, sequedad de la boca, estomatitis, sialadenitis, bradicardia, exacerbación de angina de pecho, hipotensión postural, edema, sedación, dolor de cabeza, mareos, astenia, mialgia, artralgia, parestesia, pesadillas, psicosis moderada, depresión, capacidad mental deteriorada, parkinsonismo, parálisis de Bell, pruebas de función hepáticas alteradas, hepatitis, ictericia, pancreatitis, anemia hemolítica, depresión de médula ósea, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, reacciones de hipersensibilidad, fiebre, miocarditis, pericarditis, salpullido (necrosis epidérmica tóxica), congestión nasal, trastornos en la eyaculación, impotencia, disminución de la libido, ginecomastia, hiperprolactinemia, amenorrea.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Generalmente responde al tratamiento sintomático con monitoreo cardiovascular, el tratamiento de la hipotensión puede consistir en: elevación de las piernas, reposición de la volemia con líquidos IV, para la hipotensión severa, administrar fármacos vasopresores.

Interacciones

Medicamentos

IECA, bloqueadores adrenérgicos, alcohol, aldesleukina, alprostadil, anestésicos generales, antagonistas de canales de calcio, antagonistas de receptores α adrenérgicos, antagonistas de receptores de angiotensina II, ansiolíticos e hipnóticos, baclofeno, β bloqueadores, bloqueadores adrenérgicos, clonidina, diazóxido, diuréticos, entacapona, hidralazina, levodopa, minoxidil, moxonidina, nitratos, nitroprusiato, tizanidina: timoxamina, realzan efecto hipotensor.

Amantadina: riesgo incrementado de efectos adversos extrapiramidales.

AINEs, corticosteroides, hierro VO, estrógenos: antagonizan efecto hipotensor de metildopa.

Dopaminérgicos: antagoniza efecto antiparkinsoniano.

Litio: puede ocurrir neurotoxicidad al incrementar concentraciones plasmáticas de litio.

Salbutamol: hipotensión aguda.

IMAO evitar su uso

Antipsicóticos el efecto hipotensor aumenta y mayor riesgo de efectos extrapiramidales

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede alterar los niveles de sodio, potasio, ácido úrico, glucosa, ALT, AST, fosfatasa alcalina, bilirrubina, urea, prolactina, creatinina sérica, catecolaminas urinarias, BUN, prueba de Coombs positiva en un 20 % de pacientes, tiempo de protrombina.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en envases herméticamente cerrados entre 15-30 °C

Información básica para el paciente

Es importante la dieta, el paciente no puede presentar síntomas de hipertensión, es importante tomar la medicación aun sintiéndose bien, no cura pero controla la hipertensión, la terapia puede ser necesaria durante toda la vida, la hipertensión no tratada puede tener graves consecuencias, puede producir somnolencia tener cuidado al conducir o realizar tareas que requieran atención, tener cuidado al levantarse bruscamente de una posición yacente, informar al médico si se produce fiebre inexplicable

Advertencia complementaria

Se recomienda suspender el tratamiento si se presenta fiebre, anemia hemolítica, ictericia, pruebas de función hepáticas alteradas

**PROPRANOLOL
CLORHIDRATO**

Tableta 40 mg
(ver sección 7.2 Para profilaxis)

DE USO RESTRINGIDO:**HIDRALAZINA
CLORHIDRATO**

R: C

Inyectable 20 mg

Indicaciones

Hipertensión moderada a severa (coadyuvante) con beta bloqueadores y tiazidas, crisis hipertensiva (incluyendo durante el embarazo), insuficiencia cardíaca con nitratos de larga acción.

Dosis

Adultos: IV inyección lenta: Hipertensión con complicación renal y crisis hipertensiva 10 mg diluido en 10 mL de cloruro de sodio 0,9 % puede repetirse después de 20 - 30 min (10-40 mg 3-5 min) IV perfusión Hipertensión con complicación renal y crisis hipertensiva inicialmente 200 - 300 ug/min, mantenimiento: usualmente 50 - 150 mcg/min.

Niños: IM IV 1.7-3.5 mg/kg de peso corporal, dividido en 4-6 dosis

Farmacocinética

Inicia su acción por vía IV de 10 - 20 min, el tiempo hasta el efecto máximo vía IV 15 - 30 min, la

duración de la acción por vía IV 3-8 h, eliminación renal 11-14 % inalterado después de la IV.

Precauciones

(1) **Embarazo:** evitar su uso antes del tercer trimestre. (2) **Lactancia:** se encuentra en la leche materna, pero no se conoce ser peligroso, monitorear al lactante, (3) **Pediatría** no se espera efectos dañinos, (4) **Geriatría** pueden ser más sensibles a los efectos adversos hipotensores, además el riesgo de hipotermia inducida por hidralazina puede aumentar en estos pacientes. (5) **Insuficiencia hepática:** reducir dosis. (6) **Insuficiencia renal:** reducir dosis si depuración de creatinina es menor de 30 ml/min. (7) **Enfermedad coronaria:** puede provocar angina, evitar después de infarto miocárdico hasta estabilizarse, (8) **Enfermedad cerebrovascular,** (9) realizar prueba de factor antinuclear y proteinuria cada 6 meses y controlar estado de acetilador antes de incrementar dosis de alrededor de 100 mg/d, (10) a veces descenso excesivamente rápido de la presión arterial, aún con dosis parenterales bajas.

Contraindicaciones

Lupus eritematoso sistémico idiopático, taquicardia severa, insuficiencia cardíaca con gasto elevado, insuficiencia miocárdica debido a obstrucción mecánica, cor pulmonar, porfiria, aneurisma aórtico disecante.

Reacciones adversas

Poco Frecuentes: taquicardia, palpitación, rubor, hipotensión, retención de fluidos, trastorno gastrointestinal, cefalea, mareos, síndrome lúpico después de una terapia de largo plazo por encima de 100 mg/d (o menos en mujeres o acetiladores lentos).

Raramente: salpullido, fiebre, neuritis periférica, polineuritis, parestesia, artralgia, mialgia, lagrimeo incrementado, congestión nasal, disnea, agitación, ansiedad, anorexia, leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, función hepática anormal, ictericia, creatinina plasmática elevada, proteinuria y hematuria.

Interacciones

Medicamentos

Alcohol, aldesleukina, alprostadil, anestésicos generales, antagonistas de canales de calcio, antagonistas de receptores α adrenérgicos, antagonistas de receptores de angiotensina II, ansiolíticos e hipnóticos, antidepresivos tricíclicos, baclofeno, β bloqueadores, bloqueadores adrenérgicos, clonidina, diazóxido, diuréticos, fenotiazinas, IECA, IMAO, levodopa, metildopa, minoxidil, moxonidina, nicorandil, nitratos, nitroprusiato, timoxamina, tizawnidina: realzan efecto hipotensor.

AINEs, corticosteroides, estrógenos: antagonizan efecto hipotensor.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

La prueba de antiglobulina directa (Coombs) puede producir resultados positivos.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15 - 30 ° C, evitar la congelación.

Información básica para el paciente

Es importante la dieta, puede ser necesario la suspensión de sodio y/o reducción de peso, tomar la medicación incluso cuando el paciente se sienta bien, no cura, pero controla la hipertensión, la hipertensión no tratada puede generar consecuencias graves, tener cuidado al conducir o realizar trabajos que requieran gran atención debido al posible dolor de cabeza y mareos.

Advertencia complementaria

Se recomienda suspender el tratamiento si aparecen síntomas semejantes a LES

NITROPRUSIATO SÓDICO

R: C

Inyectable 10 mg/mL x 5mL

Indicaciones

Crisis hipertensiva, insuficiencia cardiaca aguda o crónica.

Dosis

Adultos: Crisis hipertensiva per-

fusión IV 0,5 – 1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ luego incrementar en pasos de 500 $\text{ng}/\text{kg}/\text{min}$ c/5 min dentro de un rango de 0,5-8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (bajar dosis en pacientes que estén recibiendo otros antihipertensivos), detener si respuesta no es satisfactoria con dosis máxima en 10 min.

Insuficiencia cardiaca perfusión IV iniciar con 10-15 $\mu\text{g}/\text{min}$ aumentando cada 5-10 min si es necesario, intervalo habitual 10-200 $\mu\text{g}/\text{min}$ en condiciones normales durante 3 días como mínimo..

Niños: infusión IV 1,4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ajustando lentamente de acuerdo a la respuesta.

Farmacocinética

Respuesta inicial hipertensión vía IV 30-60 seg, respuesta máxima 1-2 min, duración dosis única 1-10 min, metabolismo sanguíneo 100 %, excreción, sedesconoce si se elimina por la leche materna, renal 100 %, $t_{1/2}$ de eliminación 3-4 min, si es dializable

Precauciones

(1) **Embarazo:** riesgo potencial por acumulación de cianidina en feto, evitar el uso prolongado. (2) **Lactancia:** (3) **Pediatría** no se supone que tenga efecto dañino, (4) **Geriatría:** los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos hipotensores del medicamento. (5) **Insuficiencia renal moderada:** evitar uso prolongado. se reduce la excreción de

tiocianato prescribir con cautela. (6) **Insuficiencia hepática severa:** evitar. (7) **Hipotiroidismo.** (8) **Hiponatremia.** (9) **Enfermedad cardíaca isquémica.** (10) **Circulación cerebral alterada.** (11) **Hipotermia,** (12) **monitorear presión sanguínea y concentración de cianuro en sangre si el tratamiento excede 3 d, y concentración de tiocianato en sangre,** (13) **evitar retiro súbito,** (14) **suspender la perfusión durante 15-30 min.**

Contraindicaciones

Deficiencia severa de vitamina B₁₂ (cianocobalamina), atrofia óptica de Leber, hipertensión compensada.

Reacciones Adversas

Frecuentes: asociado con una reducción rápida en la presión arterial (reducir la velocidad de perfusión) cefalea, náuseas, eructos, dolor abdominal, transpiración, palpitación, aprensión, molestias retroesternales, transpiración

Muy raramente disminución del número de plaquetas, flebitis aguda pasajera

Tratamiento de la sobredosis

Los signos de hipotensión excesiva generalmente desaparecen cuando la velocidad de infusión es más lenta o se suspende temporalmente. Suspender la infusión si se producen signos de intoxicación por tiocianato. Una sobredosis masiva con signos de toxicidad por cianuro requiere tratamiento inmediato, se pue-

den reducir los niveles de cianuro en sangre administrando inhalaciones de nitrito de amilo seguidas de una infusión IV de nitrito sódico y tiosulfato sódico (para ayudar a la conversión de cianuro en tiocianato). La hemodiálisis no es eficaz para eliminar el cianuro.

Interacciones

Medicamentos

IECA, bloqueantes adrenérgicos, alcohol, aldesleukina, alprostadil, anestésicos generales, antagonistas de canales de calcio, antagonistas de los receptores α adrenérgicos, antagonistas de receptores de angiotensina II, antidepressivos tricíclicos, ansiolíticos e hipnóticos, baclofeno, β bloqueadores, clonidina, diazóxido, diuréticos, fenotiazinas, hidralazina, levodopa, IMAO, metildopa, minoxidil, moxonidina, nicorandil, nitratos, timoxamina, tizanidina, realzan efecto hipotensor

AINEs, corticosteroides, estrógenos antagonizan el efecto hipotensor

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Concentraciones de lactato en sangre arterial: puede aumentar en la sobredosis indicando acidosis metabólica.

Concentraciones plasmáticas de cianuro y de tiocianato: pueden aumentar debido al metabolismo.

El pH, $p\text{CO}_2$ y concentraciones del bicarbonato en sangre:

puede disminuir, indicando acidosis metabólica.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15 y 30 grados $^{\circ}\text{C}$, a menos que el fabricante lo especifique de otra manera. Las soluciones deben prepararse en el momento de usarlas y desecharse las porciones no utilizadas, no guardar ni usarlas después de 24 horas. Proteger de la luz, envolver el envase inmediatamente en papel de aluminio u otro material opaco.

Información básica para el paciente

La acidosis metabólica puede ser un signo precoz de toxicidad

Advertencia complementaria

Puede ser útil añadir un medicamento inotrópico potente (dopamina o dobutamina) cuando las dosis de nitroprusiato producen hipotensión excesiva

12.4. Glucósidos cardíacos

Los glucósidos cardíacos son muy útiles en el tratamiento de taquicardia supraventricular, sobre todo por controlar la respuesta ventricular en la fibrilación atrial persistente. Aumentan la fuerza de contracción del miocardio y reducen la conductibilidad dentro del nodo atrioventricular (AV), hacen más fuerte el latido cardíaco

al aumentar la cantidad de calcio en las células del corazón (el calcio estimula el latido cardíaco). Cuando el medicamento llega al músculo cardíaco, se une a receptores de sodio y potasio, estos receptores controlan la cantidad de calcio en el músculo cardíaco deteniendo la salida de calcio de las células. A medida que se acumula el calcio en las células, va aumentando la fuerza del latido cardíaco.

Los glucósidos cardíacos deben usarse con especial cuidado en el anciano que puede ser particularmente susceptible a la toxicidad de los digitálicos. Debe tenerse cuidado para evitar la hipokalemia cuando es administrado un diurético con un glucósido cardíaco, porque la hipokalemia predispone al paciente a la toxicidad de los digitálicos. La toxicidad puede manejarse a menudo descontinuoando la digoxina y corrigiendo la hipokalemia La hipokalemia se maneja dando un diurético ahorrador de potasio o si es necesario complementos de potasio o comidas ricas en potasio. La dosis en los niños está basado en el peso; los niños requieren una dosis relativamente más grande de digoxina que los adultos.

DIGOXINA

R: C

Tableta 250 μg

Solución gotas 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$

Indicaciones:

Insuficiencia cardíaca, arritmia supraventricular (fibrilación auricular).

Dosis

Adultos: VO, digitalización rápida 1-1,5 mg/d dividido en dosis, digitalización menos urgente 250 a 500 $\mu\text{g}/\text{d}$, dosis mayores pueden ser divididas, mantenimiento 62,5 - 500 $\mu\text{g}/\text{d}$, dosis mayores pueden ser divididas de acuerdo a la función renal y a fibrilación atrial, la dosis usual 125 - 250 $\mu\text{g}/\text{d}$ (menores dosis pueden ser apropiadas en el anciano).

Niños: IV neonatos prematuros 15 - 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal, neonatos a termino: 20 - 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal, lactantes de 1 mes a 2 años: 30 - 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal, Niños de 2-5 años: 25 - 35 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal, niños de 5 - 10 años: 15 - 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal, niños de 10 años en adelante: 8 - 12 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal, mantenimiento:comenzando a las 24 h siguientes a la digitalización, neonatos prematuros 20 - 30 % de la dosis total de digitalización, dividida y administrada en 2-3 porciones iguales/día, neonatos a término, lactantes y niños hasta 10 años, 25 - 35 % de la dosis total de digitalización dividida y administrada en 2 ó 3

porciones iguales al día, niños de 10 años en adelante: 25 - 35 % de la dosis total de digitalización administrada una vez al día.

Farmacocinética

Comienza la acción VO 0,5 a 2 h. Tiempo hasta el efecto máximo: 2 - 6 h., absorción biodisponibilidad: tab 60 - 80 %, distribución UPP 20-25 % también se distribuye en los tejidos, Vd 4-7 L/Kg, metabolismo hepático 16 %, excreción se encuentra en la leche materna, renal 57-80 %, biliar 6-8 %, heces 3-5 %, t $\frac{1}{2}$ de eliminación formas parenterales 1.3-2.2 d, es dializable

Precauciones

(1) **Embarazo**: cruza la placenta, puede necesitar ajustar la dosis. (2) **Lactancia**: la cantidad total es menor que la dosis habitual diaria de mantenimiento. (3) **Pediatría** la dosis debe individualizarse de acuerdo al grado de madurez del lactante, (4) **Geriatría**: reducir la dosis. (5) **Insuficiencia renal moderada**: se incrementa toxicidad por trastornos de electrolitos; reducir dosis. (6) Insuficiencia hepática severa ajustar la dosis (7) Infarto reciente. (8) Síndrome del nodo sinusal. (9) enfermedad tiroidea, (10) evitar hipopotasemia, (11) evitar hipomagnesemia (riesgo de toxicidad digitalítica).

Contraindicaciones

Bloqueo cardíaco completo intermitente, bloqueo AV de 2do

grado, arritmia supraventricular secundaria al Síndrome de Wolff-Parkinson-White, taquicardia o fibrilación ventricular, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica, menos concomitante con fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca se recomienda prudencia.

Reacciones adversas

En general, asociados con una sobredosificación, comprenden: anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal; alteraciones visuales, cefalea, fatiga, somnolencia, confusión, mareos, delirio, alucinaciones, depresión; arritmias, bloqueo cardíaco.

Raramente, exantema, isquemia intestinal; ginecomastia. Con el uso prolongado; se ha notificado trombocitopenia

Tratamiento de la sobredosis y de efectos adversos graves

La toxicidad puede ser manejada frecuentemente con la discontinuación de la terapia y corrigiendo la hipocalcemia si fuera adecuado, el tratamiento es sintomático y de soporte, inducir la emesis o realizar lavado gástrico, indicar carbón adsorbente o colestipol, suspender la administración, controlar las arritmias ventriculares con lidocaína o fenitoína, corregir la bradicardia con atropina, monitorear la función cardíaca, manifestaciones más serias requieren del manejo urgente de especialistas. La disminución del apetito, náusea y vómitos, son los efectos tóxicos

comunes, bradicardia sinusal, bloqueo atrioventricular, extrasístole ventricular y alguna taquicardia ventricular o taquicardia atrial también puede ocurrir con bloqueo, especialmente con la presencia de defectos del sistema de conducción subyacente o enfermedad miocárdica.

Interacciones

Medicamentos

AINes: pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir función renal e incrementar concentraciones de glicósidos cardíacos.

Sucralfato: posible reducción de la absorción de digoxina.

Acetazolamida, amfotericina, diuréticos asa, tiazidas y diuréticos relacionados: incrementa toxicidad cardíaca si ocurre hipopotasemia.

Tizanidina: posible incremento del riesgo de bradicardia.

β bloqueadores: incrementa riesgo de bloqueo AV y bradicardia.

Suxametonio: riesgo de arritmias ventriculares.

Corticosteroides: incrementa riesgo de hipopotasemia.

Colestipol, colestiramine: disminución de absorción de digoxina.

Acarbosa, fenitoína, hierba de San Juan, penicilamina, rifampicina, salbutamol, sulfasalazina: posible reducción de concentraciones plasmáticas de digoxina.

Alprazolam, amiodarona, atorvastatina, captopril, cloroquina, hidroxicloroquina, diltiazem, espironolactona, genta-

micina, itraconazol, lercanidipino, nicardipino, nifedipino, prazocina, propafenona, quinidina, quinina, telitromicina, telmisartan, trimetoprim: posible incremento de concentraciones plasmáticas de digoxina.

Inhibidores de bomba de protones: posible ligero incremento de concentraciones plasmáticas de digoxina

Ciclosporina, macrólidos, posible incremento de concentraciones plasmáticas de digoxina, riesgo de toxicidad.

Antiácidos, neomicina: reducción de absorción de digoxina.

Mefloquina: posible riesgo incrementado de bradicardia.

Verapamilo: concentraciones plasmáticas de digoxina incrementada, riesgo de bloqueo AV y bradicardia.

Sales de calcio en dosis altas IV pueden precipitar arritmias

Información básica para el paciente

La administración oral con comidas alta en la fibra de salvado puede reducir la extensión de la absorción

Almacenamiento y estabilidad

Mantener en envases con cierre hermético entre 15 - 30°C.

Advertencia complementaria

En niños pequeños es necesaria una titulación cuidadosa de la dosificación y estrecha vigilancia de las concentraciones séricas y lectura del ECG del paciente.

DE USO RESTRINGIDO:**DESLANÓSIDO**

R: C

Inyectable 200 µg/mL x 2mL**Indicaciones:**

Profilaxis y tratamiento de arritmias cardíacas (taquicardia auricular paroxística, fibrilación y flutter auricular), tratamiento de ICC, tratamiento de choque cardiogénico.

Dosis

Adultos: Digitalización, IV: 1,6 mg/d en dosis total, 800 µg inicialmente y repetirlo después de 4 h; IM: 800 µg alternados en dos lugares separados de inyección, máximo hasta 2 mg/d.

Niños: Digitalización las siguientes cantidades totales divididas en 2-3 dosis iguales administradas c/3-4 h (en urgencias como dosis únicas), neonatos prematuros o a término o pacientes pediátricos con función renal reducida o miocarditis, IM o IV 22 µg/kg de peso corporal, niños de 2 sem a 3 años, IM o IV 25 µg/kg de peso corporal, niños de 3 años en adelante, IM o IV 22,5 µg/kg de peso corporal

Farmacocinética

Respuesta inicial arritmia IV 5.10 min, respuesta máxima 2-4 h, concentración terapéutica medicamentosa 1.7-2.5 µg/L, distribución UPP baja 25 %, metabolis-

mo predominantemente renal, excreción se encuentra en la leche materna, renal 30 %, t ½ de eliminación 33-36 h, no es dializable.

Precauciones

(1) **Embarazo.** Atraviesa la placenta (2) **Lactancia** la cantidad total es menor que la dosis habitual diaria de mantenimiento. (3) **Pediatría:** son la principal causa de intoxicación accidental en niños, los lactantes recién nacidos tienen una tolerancia variable puesto que está reducido el aclaramiento renal del medicamento. (4) **Geriatría:** muchos pacientes ancianos tienen reducida las funciones renal y hepática, un volumen de distribución disminuido para los glucósidos digitálicos y pueden necesitar dosis menores a fin de evitar la toxicidad, prescribir con cautela. (5) **Insuficiencia renal** ajustar la dosis de acuerdo al grado de función renal, (6) **Insuficiencia hepática:** puede requerir disminución de la dosis en casos severos.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular

Reacciones adversas

En general, asociados con una sobredosificación, comprenden: anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal; alteraciones visuales, cefalea, fatiga, somnolencia, confusión, mareos, delirio, alucinaciones, depresión; arritmias, bloqueo cardíaco.

Raramente, exantema, isquemia intestinal; ginecomastia. Con el uso prolongado; se ha notificado trombocitopenia

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

A menudo interrumpir la medicación digitálica es todo lo que se necesita si los síntomas no son severos y aparecen cerca del momento previsto para el efecto máximo de la medicación, puede ser útil la administración de carbón adsorbente, colestiramina, o colestipol para acelerar el aclaramiento del glucósido, las sales de potasio pueden administrarse si se presenta hipopotasemia y la función renal es adecuada, pero no debe utilizarse si se produce hiperpotasemia o bloqueo cardíaco completo a menos que esas situaciones estén relacionadas principalmente con taquicardia supraventricular; para corregir la hipopotasemia puede administrarse potasio VO, en varias tomas administrar 40 - 80 mEq (mmol), Niños: 1 - 1,5 mEq mmol/kg peso corporal; cuando la corrección es urgente vía IV Ad, 40 - 80 mEq (mmol) diluidos a 40 mEq (mmol)/500 mL de glucosa 5 % inyectable USP a una velocidad que no exceda los 20 mEq (mmol)/h ajustando según se indique por monitorización; niños: de 1 - 1,5 mEq (mmol)/kg de peso corporal (diluido en un volumen de glucosa 5 % inyectable USP apropiado para el tamaño del paciente) a una velo-

cidad que no supere los 0,5 mEq (mmol)/ Kg de peso corporal/h y ajustando según se indique por monitorización. Otros fármacos utilizados para corregir las arritmias producidas por la toxicidad digitálica son lidocaína, procainamida, propranolol, y fenitoína, un marcapaso ventricular puede ser beneficioso temporalmente en caso de bloqueo cardíaco avanzado. Un quelante (ej EDETA) puede ser útil para ligar Ca en el tratamiento de las arritmias producidas por toxicidad digitálica, hipopotasemia, o hipercalcemia.

Interacciones

Medicamentos

Corticosteroides, glucocorticoides, mineralocorticoides, amfotericina B, inhibidores de la anhidrasa carbónica, corticotrofina, diuréticos como bumetanida, ácido etacrínico, furosemida, indapamida, manitol, tiazidas, fosfato de sodio: producen depleción de potasio..

Antiácidos con aluminio y magnesio, Antiarrítmicos, sales de calcio parenterales, pancuronio o alcaloides de la rauwolfia, suxametonio, simpaticomiméticos: puede aumentar el riesgo de arritmias cardíacas.

Caolin, pectina, colestiramina, colestipol, fibras tipo salvado, laxantes, neomicina oral, salazosulfapiridina: inhiben la absorción de glicósidos digitálicos.

Verapamilo, diltiazem: bradicardia excesiva.

Captopril: aumento en las concentraciones séricas de digoxina.

Edrofonio: enlentecimiento excesivo de la frecuencia cardíaca.

Heparina: contrarrestan parcialmente el efecto anticoagulante.

Indometacina: en los recién nacidos prematuros el aclaramiento renal de los glucósidos puede estar disminuido.

Sulfato de magnesio parenteral: cambios en la conducción y bloqueo cardíaco.

Hormonas tiroideas: disminuyen la concentración de digitálicos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede alterar el ECG.

Información básica para el paciente

Proteger del calor y luz directa

Almacenamiento y estabilidad

Mantener en depósitos protegidos de la luz, entre 15-30°C, evitar la congelación.

Advertencia complementaria

Las dosis recomendadas sólo son promedios, cada dosis debe ajustarse a las necesidades individuales del paciente. Administrar por vía IV.

12.5. Medicamentos empleados en caso de choque vascular

La dobutamina y la dopamina son estimulantes cardíacos y actúan en los receptores beta del músculo cardíaco e incrementan la contractilidad con un pequeño efecto en la frecuencia.

DE USO RESTRINGIDO:

DOBUTAMINA

R: B

Inyectable 12,5 mg/mL x 20 mL

Indicaciones

Soporte inotrópico en infarto, cirugía cardíaca, cardiomiopatía, choque séptico y choque cardiogénico.

Dosis

Adultos: IV perfusión 2,5 - 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ajustando de acuerdo a la respuesta.

Niños: neonatos 5-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

Farmacocinética

Respuesta inicial, efecto hemodinámico, IV 1 - 2 min, duración, dosis única, efecto hemodinámico, IV 10 min, dosis múltiple, efecto hemodinámico, IV 1 sem, Vd 0,2 L/kg, metabolismo hepático y después en los tejidos, no se conoce si es excretada en la leche

materna, depuración plasmática 90 mL/kg/min, se excreta por las heces 20 % y por la bilis, $t_{1/2}$ de eliminación 1 - 2 min.

Precauciones

(1) Embarazo, no se han descrito problemas en humanos, (2) Lactancia no se conoce si se excreta por la leche materna, (3) Pediatría no se han realizado estudios adecuados (4) Geriatria no se han realizado estudios adecuados (5) arritmias, (6) hipovolemia, (7) monitorear potasio sérico, (8) infarto de miocardio, (9) enfermedad arterial coronaria severa.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, estenosis subaórtica hipertrófica idiopática, fibrilación auricular, hipertensión pre existente, hipovolemia, IMA, latidos ventriculares prematuros.

Reacciones adversas

Dolor de pecho, latidos cardiacos irregulares o palpitaciones, sensación de falta de aire, dolor de cabeza, náusea, aumento de presión sistólica por sobredosis, flebitis, trombocitopenia

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Debido a la corta duración de la dobutamina no es necesario tratamiento tras la reducción de la dosificación o la suspensión de la dobutamina.

Interacciones

Medicamentos

Anestésicos orgánicos (hidrocarbonados) por inhalación (especialmente ciclopropano y halotano): puede aumentar el potencial para que se produzcan arritmias ventriculares.

Bloqueantes beta-adrenérgicos: puede antagonizar los efectos adrenérgicos beta-1 de la dobutamina. **Guanadrel o guanetidina:** puede disminuir efectos hipotensores de estos medicamentos y potenciar los efectos presores de la dobutamina como resultado la inhibición de la captación simpaticomimética por las neuronas adrenérgicas y posiblemente dando lugar a hipertensión y arritmias cardíacas.

Nitroprusiato: puede dar lugar a un aumento del gasto cardíaco y a un descenso de la presión pulmonar de enclavamiento.

Alcaloides de la rauwolfia: pueden teóricamente prolongar la acción de los simpaticomiméticos de acción directa tal como la dobutamina previniendo la captación de los gránulos de almacenamiento, es posible una respuesta de "supersensibilidad por denervación".

β **bloqueadores no selectivos:** posible hipertensión severa.

Entacapona: realza efecto de dobutamina.

Antipsicóticos: antagoniza efecto hipertensor.

Doxapram: incrementa riesgo de hipertensión.

Ergotamina y metisergida: incrementa riesgo de ergotismo.

IMAOs, moclobemida: riesgo de crisis hipertensiva.

Oxitocina: riesgo de hipertensión (debido al refuerzo del efecto vasopresor).

Rosagilina evitar uso.

Almacenamiento y estabilidad

Previamente a la reconstitución, mantener entre 15 - 30°C,

Advertencia complementaria

La velocidad de la administración y la duración de la terapia dependen de la respuesta del paciente, determinada por la frecuencia cardíaca, presencia de actividad ectópica, presión arterial, flujo urinario y la medida de la presión pulmonar de enclavamiento o venosa central y del gasto cardíaco, si es posible.

DOPAMINA CLORHIDRATO

R: C

Inyectable 40 mg/mL x 5 mL

Indicaciones

Choque cardiogénico en infarto o cirugía cardíaca.

Dosis

Adultos: IV perfusión, inicialmente 2 - 5 ug/kg/min.

Farmacocinética

Respuesta inicial, efecto dopaminérgico, IV 5 min, duración, do-

sis única, efecto dopaminérgico, IV 10 min, Vd 1,81 - 2,45 L/kg, metabolismo hepático, riñones y plasma 75 % y nervios adrenérgicos terminales 25 %, su metabolito activo es la norepinefrina, no se conoce si es excretada en la leche materna, se excreta por los riñones 80 %, la depuración corporal total 115 mL/kg/min, $t_{1/2}$ de eliminación 2 min.

Precauciones

(1) Embarazo el laboraorio aconseja administrar sólo si el beneficio potencial excede al riesgo (2) Lactancia no se ha descrito problemas en humanos, (3) Pediatría ai la utilización es absolutamente necesaria, la dosificación dbe mantenerse al mínimo, (4) Geriatria no se dispone de información, (5) corregir hipovolemia, (6) disminuir dosis en choque secundario debido a infarto agudo de miocardio.

Contraindicaciones

Taquiarritmia, feocromocitoma.

Reacciones adversas

Náusea, vómito, vasoconstricción periférica, hipotensión, hipertensión, taquicardia.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Para el efecto hipertensivo excesivo, la velocidad de administración debe reducir o interrumpir temporalmente hasta que la presión arterial disminuya, general-

mente no son necesarias medidas adicionales, debido a la corta duración de acción de la dopamina, sin embargo si la reducción de la velocidad de administración o la interrupción dopamina falla en la disminución de la presión arterial, puede administrarse un bloqueante alfa-adrenérgico de acción corta.

Interacciones

Medicamentos

Entacapone: realza efecto de dopamina.

MAO, moclobemida, selegilina: riesgo de crisis hipertensiva.

Tolazolina: evitar uso concomitante:

Antipsicóticos: antagoniza efectos hipertensivos.

Doxapram: incrementa riesgo de hipertensión.

Ergotamina y metisergide: incrementa riesgo de ergotismo.

Ocitocina: riesgo de hipertensión (debido al refuerzo del efecto vasopresor).

Almacenamiento y estabilidad

Conservar entre 15 – 30 °C, evitar la congelación, no se debe administrar a menos que sea clara, desechar la porción no utilizada.

Advertencia complementaria

El inyectable se debe diluir inmediatamente antes de la administración, después de la dilución es estable por 24 h.

NOREPINEFRINA R: C

Inyectable 4 mg

Indicaciones

Hipotensión aguda, paro cardíaco.

Dosis

Adultos: Hipotensión aguda, perfusión IV, vía catéter venoso central, de una solución que contenga 40 µg/mL de norepinefrina base en una frecuencia inicial de 0,16 - 0,33 mL/min, ajustar de acuerdo a respuesta. Paro cardíaco, inyección intracardíaca o IV rápida 0,5 - 0,75 mL de una solución que contenga 100 µg/mL de norepinefrina base.

Niños: hipotensión vía IV 0.05-0.3 µg/kg/min

Farmacocinética

Respuesta inicial IV hipotensión 1-2 min, duración 1-2 min, distribución se localiza en el tejido simpático, se metaboliza en el hígado y otros tejidos, duración dosis única 1-2 min, excreción se desconoce si se elimina por la leche materna, renal 7 %.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atravieza la placenta, evitar su administración primer, segundo y tercer trimestre, puede reducir perfusión placentaria, (2) **Lactancia** no se han descrito problemas en humanos, (3) **Pediatría** no se han descrito problemas con este

grupo etario, (4) Geriatria no se dispone de información (5) Insuficiencia hepática no hay recomendaciones específicas, sin embargo el metabolismo puede estar disminuído (6) Trombosis vascular periférica o coronaria o mesentérica, (7) posterior a infarto de miocardio, (8) angina variante de Prinzmetal, (9) hipertiroidismo, (10) diabetes mellitus, (11) hipoxia o hiper-capnea, (12) hipovolemia no controlada, (13) la extravasación en el lugar de inyección puede causar necrosis.

Contraindicaciones

Hipertensión (monitorear frecuentemente presión y velocidad de flujo); embarazo, evitar durante primer, segundo y tercer trimestre puede reducir perfusión placentaria, déficit de volumen sanguíneo.

Reacciones Adversas

Hipotensión, cefalea, bradicardia, arritmias, isquemia periférica.

Tratamiento de la sobredosis y de efectos adversos graves

Puede producir dolor de cabeza, hipertensión severa, bradicardia refleja, marcado aumento en la resistencia periférica y disminución del rendimiento cardíaco. En caso de sobredosis, por la elevación de presión arterial excesiva, descontinúe norepinefrina hasta que la condición del paciente estabilice.

Interacciones

Medicamentos

Bloqueadores adrenérgicos neuronales: se antagoniza su efecto

Antidepresivos tricíclicos: riesgo incrementado de hipertensión y arritmias.

β -bloqueadores no selectivos: severa hipertensión.

Clonidina, doxapram: posible riesgo de hipertensión.

Dopexamina, entacapona: posible refuerzo del efecto de norepinefrina.

Antipsicóticos: antagoniza efecto hipertensivo de norepinefrina.

Ergotamina y metisergida: riesgo incrementado de ergotismo.

IMAOs, moclobemida: riesgo de crisis hipertensiva.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar la inyección en depósitos resistentes protegidos de la luz, a una temperatura entre 15 - 30 °C, evitar la congelación

Información básica para el paciente

No utilizar soluciones que han cambiado de color (rosas, amarillos, marrones), que contengan precipitado, desechar la porción no utilizada de la solución.

Advertencia Complementaria

Es incompatible con las sales de hierro, álcalis y agentes oxidantes, evita el contacto.

12.6. Antitrombóticos

La agregación plaquetaria es importante en la hemostasis y también está comprendida en la formación de trombos, particularmente en la circulación arterial. Las drogas antiplaquetarias reducen la agregación de la plaqueta y se usan para prevención de tromboembolismos extensos en pacientes que han sufrido infarto de miocardio, ataque isquémico o ataques isquémicos transitorios, o angina inestable y para la prevención primaria de un evento tromboembólico en pacientes con riesgo. Algunos también se usan para la prevención de reoclusión o reestenosis seguida de angioplastía y procedimientos de desviación (bypass).

Las drogas antiplaquetarias actúan a través de una amplia gama de mecanismos. La aspirina es la más usada; actúa por inhibición irreversible de la ciclo-oxigenasa de la plaqueta y previniendo la síntesis de tromboxano.

Se usan trombolíticos o antitrombóticos en el tratamiento de desórdenes tromboembólicos como el infarto de miocardio, tromboembolismo arterial periférico y en tromboembolismo venoso (trombosis venosa profun-

da y embolia pulmonar) y algunos pueden usarse en ataques isquémicos. Ellos también son usados para aclarar el bloqueo de cánulas y desviaciones.

Los trombolíticos como estreptokinasa activan el plasminógeno para formar plasmina, enzima proteolítica que degrada la fibrina produciendo la disolución de trombos.

ACIDO ACETILSALICÍLICO

R: C/D

Tableta 100 mg

Indicaciones

Profilaxis de enfermedad cerebrovascular o infarto de miocardio.

Dosis

Adultos:

100-300 mg/d

Farmacocinética

Respuesta inicial, inhibición plaquetaria 1-7.5 min,

Precauciones

(1) **Embarazo:** alteración de la función plaquetaria y riesgo de hemorragia, retraso del inicio y aumento de la duración del parto con mayores pérdidas hemáticas, (2) **Lactancia:** se excreta en leche materna, no se han descri-

to problemas a dosis analgésicas habituales, **(3) Pediatría:** se recomienda evitar en enfermedades que cursan con cuadros febriles agudos, especialmente influenza (gripe) y varicela. **(4) Geriatría:** son más susceptibles a los efectos tóxicos, debido posiblemente a una disminución de la función renal. **(5) Insuficiencia renal grave:** evitar puede producir retención de sodio y agua, deterioro de función renal, **(6) Insuficiencia hepática severa:** evitar aumenta el riesgo de hemorragia digestiva, **(7) hemofilia, (8) asma, (9) pólipos nasal, (10) telangectasias, (11) hipoprotobinemia preexistente, (12) deficiencia de G6FD, (13) hipertensión no controlada, (14) antecedentes de úlcera péptica.**

Contraindicaciones

Niños menores de 16 años, lactancia (síndrome de Reye), úlcera péptica activa, hemofilia y otros trastornos hemorrágicos, hipersensibilidad.

Reacciones adversas

Broncoespasmo, hemorragia digestiva (a veces grave), hemorragias subconjuntivales.

Tratamiento de sobredosis

Medidas generales. Incrementar la eliminación urinaria del fármaco administrando bicarbonato de sodio. Mantener balance hidroelectrolítico y ácido-base. Si fuera necesario, administrar sangre o vitamina K para tratar la hemorragia. En sobredosis seve-

ra se puede realizar transfusión sanguínea, hemodiálisis, diálisis peritoneal o hemoperfusión.

Interacciones

Medicamentos

AINes: incrementa efectos adversos.

Antagonistas de receptores de angiotensina II, IECA: riesgo de insuficiencia renal con dosis mayores de 300 mg/d y antagoniza efecto hipotensivo.

Antiácidos: incrementa excreción del ácido acetilsalicílico por alcalinización de orina.

Inhibidores de anhidrasa carbónica: La acidosis metabólica producida por los inhibidores de anhidrasa carbónica puede dar lugar a una mayor penetración del salicilato en el cerebro y aumentar el riesgo de toxicidad en pacientes que reciben altas dosis de salicilatos.

Cilostazol: no exceder dosis de ácido acetilsalicílico de 80 mg/d

Cumarina, Clopidrogel, Fenindiona: incrementa riesgo de hemorragia por efecto antiplaquetario

Iloprost, ISRS, sibutramina, venlafaxina: incrementa riesgo de hemorragia

Corticosteroides: incremento del riesgo de sangrado y ulceración gastrointestinal y reduce concentración plasmática de salicilatos.

Espironolactona, Probenecid, sulfipirazona: se antagonizan sus efectos

Fenitoína, heparina, valproato: incrementan sus efectos.

Ibuprofeno: reduce efecto antiplaquetario

Caolin: reduce absorción de aspirina

Metotrexato: reduce su excreción incrementando riesgo de toxicidad.

Metoclopramida: incrementa velocidad de absorción de ácido acetilsalicílico.

Zafirlukast: se incrementa su concentración plasmática

Mifepristona evitar su uso.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Prueba de Gerhardt para ácido acetilacético en orina: interferencia con el dopaje.

Determinación de ácido úrico en suero: resultados falsamente aumentados con los métodos colorimétricos.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener en ambientes secos. Mantener por debajo de 40°C, preferiblemente entre 15 y 30° C. Conservar en envases herméticos.

Información básica para el paciente

Tomar el medicamento con (o después de) los alimentos o con un vaso lleno de agua para disminuir la irritación gastrointestinal.

Advertencia complementaria:

El broncoespasmo inducido por el medicamento es más probable que ocurra en pacientes con asma, alergias y polipos nasales.

DE USO RESTRINGIDO:

ESTREPTOQUINASA

R: C

Injectable 1 500 000 UI

Indicaciones

Trombosis arterial.o embolismo arterial, oclusión de cánula arterio venosa, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar.

Dosis

Adultos: Trombosis o embolia arterial, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar dosis de carga, 250 000 UI IV en 30 min, después 100 000 UI/h como infusión continua, trombosis de la arteria coronaria, intraarterial, a través de un cateter colocado en la arteria coronaria inicialmente 20,000 UI, seguida por 2,000 UI/min, limpieza de cánula arteriovenosa de 100,000 a 250,000 UI istiladas despacio en cada extremo de la cánula obstruida.

Niños: IV, trombosis, estudios limitados han usado 3,500-4,000 UI/Kg en 30 min, luego 1,000-1,500 UI/kg/h.

Farmacocinética

Duración dosis única, fibrinólisis dentro de pocas horas, t ½ 11-13 min.

Precauciones:

(1) **Embarazo:** primer, segundo y tercer trimestre posibilidad de

separación prematura de placenta en las primeras 18 semanas, posibilidad teórica de hemorragia fetal durante embarazo, riesgo de hemorragia materna con el uso puerperal. (2) Lactancia no se sabe si se elimina por la leche materna, no se han descrito problemas en humanos, (3) Pediatría No se dispone de información, (4) Geriátría cuando son administrados en pacientes de 75 años a más aumenta el riesgo de hemorragia cerebral (5) Insuficiencia hepática: severa evitar uso. (6) Insuficiencia renal no requiere ajustar dosis (7) antecedentes de infección estreptocócica dentro de los 5 días a 12 meses, (8) administración previa de anistreplasa o estreptoquinasa dentro de los 5 días a 12 meses, (9) perforación venosa y arterial debe ser minimizada, (10) cirugía mayor reciente Ej: desviación arteriocoronario, biopsia de órgano.dentro de 10 d, (11) uso concurrente de drogas que pueden alterar la función plaquetaria, (12) enfermedad cerebrovascular, (9) hemorragia gastrointestinal o genitourinaria reciente, (13) trauma reciente, (14) hipertensión sistólica con o sin retinopatía presión sistólica mayor o igual 180 mm Hg y/o presión diastólica mayor o igual a 110 mm Hg, (15) endocarditis bacteriana subaguda, (16) defectos hemostáticos o trombocitopenia, (17) retinopatía hemorrágica diabética, (18) carcinoma visceral, (19) colitis ulcerativa o diverticulitis, (20) inyecciones IM.

Contraindicaciones

Hemorragia reciente, traumatismo o cirugía (incluida la extracción dental), defectos de la coagulación, diátesis hemorrágica, disección de aorta, coma, antecedentes de enfermedad cerebrovascular, sobre todo episodios recientes o con discapacidad residual, síntomas recientes de posible ulceración péptica, hemorragia vaginal intensa, hipertensión grave, enfermedad pulmonar activa con cavitación, pancreatitis aguda, hepatopatía grave, varices esofágicas; además, en el caso de estreptoquinasa, reacciones alérgicas previas a la estreptoquinasa.

Reacciones adversas

Frecuentemente: náuseas, vómitos y hemorragia. Cuando se utilicen trombolíticos en el infarto de miocardio, arritmias por reperfusión. También por hipotensión, que suele controlarse elevando las extremidades inferiores, reduciendo la velocidad de perfusión o suspendiéndola de forma pasajera.

Poco frecuentes: dolor de espalda. La hemorragia suele limitarse al lugar de inyección, aunque pueden aparecer hemorragias intracerebrales o en otras localizaciones. La hemorragia grave obliga a retirar el trombolítico y puede exigir la administración de factores de la coagulación y fármacos antifibrinolíticos (aprotinina o ácido tranexámico).

Raramente: reacciones alérgicas (del tipo de erupción, rubefacción y uveítis) y anafilaxia.

Muy raramente: síndrome de Guillain-Barré.

Interacciones

Medicamentos

Corticosteroides, glucocorticoides, corticotrofina, ácido etacrínico, salicilatos no acetilados pueden producir ulceración o hemorragia gastrointestinal.

Acido aminocaproico, antifibrinolíticos inhiben la acción trombolítica

Cumarina, indandiona, heparina aumenta riesgo de hemorragia

AINEs, AAS, indometacina, sulfopirazona, azlocilina, carbenicilina parenteral, dextrano, dipiridamol, valproato, mezlocilina, piperacilina, ticarcilina, ácido valproico inhiben la agregación plaquetaria.

Cefamandol, cefoperazona, latamoxef, plicamicina pueden producir hipoprotrombinemia

Interferencia con el diagnóstico
Valores del hematocrito pueden producir moderada variación

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15.30 °C.

Información básica para el paciente

No añadir ninguna otra medicación al recipiente de la solución de estreptoquinasa, ni administrar otra medicación a través de la vía

IV por la que se está administrando la estreptoquinasa

Advertencia complementaria

La estreptoquinasa para inyectable debe reconstituirse inmediatamente antes de usarla.

12.7. Medicamentos reguladores de lípidos

Bajando la concentración de lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL) y elevando las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (colesterol HDL) se reduce la progresión de aterosclerosis coronaria y puede inducirse incluso la regresión.

Las estatinas son drogas de primera opción para tratar hipercolesterolemia, pueden usarse estatinas o fibratos, solos o juntos para tratar la hiperlipidemia mixta. La hiperlipidemia severa requiere a menudo una combinación de drogas reguladoras de lípidos como una estatina con el ezetimibe o con un fibrato; las combinaciones de una estatina con ácido nicotínico o un fibrato (llevan un riesgo de efectos adversos, incluso rabdomiolisis y deben usarse con cuidado), por consiguiente no deben usarse concomitantemente gemfibrozil y estatinas.

Las estatinas inhiben competitivamente a la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG CoA) reductasa, involucrada en la síntesis de colesterol, sobre todo en el hígado. Ellos son más eficaces que otras clases de drogas en la disminución del colesterol-LDL pero menos eficaz que los fibratos reduciendo los triglicéridos.

Las estatinas reducen eventos coronarios, todos los eventos cardiovasculares y la mortalidad total, deben ser considerados para todos los pacientes, incluso en el anciano, el riesgo de enfermedad cardiovascular como las enfermedades cardio-coronarias (incluyendo historia de angina o de infarto agudo de miocardio), enfermedad arterial oclusiva (incluyendo la enfermedad vascular periférica, ataques no-hemorrágicos o ataques isquémicos transitorios), o diabetes mellitus.

También se usan las estatinas para la prevención secundaria de eventos coronarios y cardiovasculares en pacientes con enfermedad cardio-coronaria (incluso con historia de angina o de infarto agudo de miocardio), enfermedad arterial periférica, o historia de ataque. También se usan estatinas en la pre-

vención primaria de eventos coronarios en pacientes con alto riesgo.

Las estatinas debe usarse con precaución en aquéllos pacientes con historia de enfermedad hepática o con ingesta elevada de alcohol (su uso debe evitarse en pacientes con enfermedad hepática actual). El hipotiroidismo debe manejarse adecuadamente antes de empezar el tratamiento con una estatina, las pruebas de función hepática deben llevarse a cabo antes y dentro de 1-3 meses de empezado el tratamiento y después de esto en intervalos de 6 meses durante 1 año, a menos que se indique más pronto por síntomas sugestivos de hepatotoxicidad. El tratamiento debe discontinuarse si la concentración sérica de transaminasa sube a y persiste a 3 veces el límite superior del rango de la referencia. Deben aconsejarse a los pacientes que informen sobre dolor musculares inexplicados.

Las estatinas se contraindicán en la enfermedad hepática activa (o las pruebas hepáticas persisten elevadas), en la lactancia, en el embarazo (durante el tratamiento se requiere una adecuada medida de contracepción, así como 1 mes después).

La miositis reversible es un raro pero significativo efecto adverso de las estatinas. Las estatinas también causan dolor de cabeza, alteración de las pruebas de función hepática, raramente, hepatitis, parestesia, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento, diarrea, náusea vómitos, salpullido y reacciones de hipersensibilidad (incluso el angioedema y anafilaxia).

DE USO RESTRINGIDO:

ATORVASTATINA

R: X

Tableta ranurada 20 mg

Indicaciones:

Hipercolesterolemia primaria, hipercolesterolemia familiar heterocigótica, hipercolesterolemia familiar homocigótica o hiperlipidemia combinada (mixta) en pacientes que no respondan adecuadamente a la dieta y a otras medidas no farmacológicas.

Dosis

Adultos hipercolesterolemia primaria e hiperlipidemia combinada: en general, 10 mg 1 vez al día
Niños Hipercolesterolemia familiar: empezar con 10 mg/día y aumentar en intervalos de al menos 4 sem hasta 40 mg 1 vez al día; si

procede, aumentar hasta 80 mg 1 vez al día como máximo (o 40 mg 1 vez al día combinados con una resina de intercambio aniónico en la hipercolesterolemia familiar heterocigótica). **Niños** de 10-17 años: hasta 20 mg 1 vez al día (hay poca experiencia con dosis superiores).

Farmacocinética

Respuesta inicial hipercolesterolemia VO 24-72 h, respuesta máxima 2 sem, duración dosis múltiple 48-72 h, tiempo de concentración máxima 1-2 h, absorción, biodisponibilidad 14 %, distribución UPP 98 %, Vd 381 L, metabolismo hepático, excreción se elimina por la leche materna, renal 1-2 %, también por la vía biliar, t $\frac{1}{2}$ de eliminación 7-14 h, no es dializable.

Precauciones

(1) Embarazo, (2) Lactancia: no se recomienda su uso no se ha demostrado presencia del medicamento en la leche materna, (3) Pediatría, (4) Geriatría, (5) Insuficiencia hepática activa: evitar o en elevaciones persistentes inexplicadas de transaminasa sérica, (6) Insuficiencia renal no es necesario ajustar dosis.

Contraindicaciones

Enfermedad hepática activa, embarazo, lactancia, elevación persistente e inexplicada de transaminasas séricas, hipersensibilidad a atorvastatina.

Reacciones adversas

Cefalea, polineuropatía, irritabilidad, disminución de la memoria, disminución de los niveles de ubiquinona, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia, dispepsia, diarrea, náusea, dolor muscular, oliguria, dispnea, edema periférico, edema pulmonar, dificultad respiratoria, insuficiencia renal, acidosis metabólica, infarto de miocardio, pancreatitis, ascitis, trombocitopenia, anemia, insuficiencia hepática severa, disminución del apetito, fatiga, heces decoloradas, ictericia, hepatitis aguda colestásica, astenia, náusea, prurito, orina oscura, LES, diplopia, visión borrosa, miositis, polimiositis, mialgia, miopatía, rabdomiolisis.

Interacciones

Medicamentos

Telitromicina, itraconazol, imidazoles, triazoles, amprenavir, atazanavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, saquinavir, ciclosporina, gemfibrozilo, fibratos, ácido nicotínico, riesgo de miopatía

Warfarina reduce transitoriamente efecto anticoagulante

Digoxina: se incrementa sus concentraciones plasmáticas.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar en ambientes con temperatura controlada entre 20 - 25 °C.

Información básica para el paciente:

No está recomendado en caso de embarazo o en caso de haber

planificado un embarazo futuro, comunicar inmediatamente a su médico si hay sospecha embarazo, no está recomendada la lactancia, tener precaución en caso de cirugía (incluyendo cirugía dental).

PRAVASTATINA SÓDICA

R: X

Tableta ranurada 20 mg

Indicaciones

Adjunto a la dieta para la hipercolesterolemia o hiperlipidemia combinada (mixta) primaria de pacientes que no respondan adecuadamente a la dieta; complemento de la dieta para prevenir las complicaciones cardiovasculares entre los pacientes con hipercolesterolemia; prevención de episodios cardiovasculares en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio o angina inestable

Dosis

Adultos Hipercolesterolemia primaria o hiperlipidemia combinada 10 - 40 mg 1 v/d por las noches, ajustar dosis en no menos de 4 semanas Hipercolesterolemia familiar Niños de 8 - 13 años 10 - 20 mg 1 v/d/ por las noches, de 14 - 18 años 10 - 40 mg 1 v/d por las noches. Prevención de eventos cardiovasculares 40 mg 1 v/d por las noches. Hiperlipidemia post trasplante inicialmente 20 mg 1 v/d por las

noches incrementar si es necesario hasta 40 mg.

Farmacocinética

Inicia su respuesta en hipercolesterolemia a las 2 semanas de tratamiento, el tiempo de concentración máxima de 1 a 1 ½ h, absorción biodisponibilidad 17 %, UPP moderada de 43 a 55 %, Vd 0,46 L/Kg, se metaboliza extensamente en el hígado, excreción se elimina por la leche materna en pequeñas cantidades, por las heces 71 % y por vía renal el 20 %, t½ 2,6 – 3.2 h.

Precauciones

(1) Embarazo, (2) **Lactancia**: se encuentra en pequeñas cantidades en la leche, no se recomienda su uso, (3) Pediatría, (4) Geriatría no necesita modificar dosis, (5) Insuficiencia hepática activa o en elevaciones persistentes inexplicadas de transaminasa sérica, empezar con dosis mínimas (10 mgf/d), (6) Insuficiencia renal moderada o grave empezar con la menor dosis posible, (7) uso frecuente de alcohol, (8) discontinuar terapia si los niveles de transaminasa sérica tiene un aumento de 3 veces el límite superior normal y persiste, (9) si se presenta miopatía o una marcada elevación de los niveles de creatinina, (10) cirugía mayor.

Contraindicaciones

Enfermedad hepática activa, embarazo y lactancia, sensibilidad a pravastatina, elevaciones persis-

tentes e inexplicables de transaminasa sérica.

Reacciones adversas

Necrosis hepática fulminante, neuropatía periférica, síndrome lúpico.

Interacciones

Medicamentos

Acido nicotínico, ciclosporina, fibratos, gemfibrozil: incrementa riesgo de miopatía.

Almacenamiento y estabilidad:

Almacenar entre 15-30°C, en depósitos bien cerrados.

Información básica para el paciente:

Tomarlo con los alimentos, no está recomendado en caso de embarazo o en caso de haber planificado un embarazo futuro, comunicar inmediatamente a su médico si hay sospecha embarazo, no está recomendada la lactancia, tener precaución en caso de cirugía (incluyendo cirugía dental)

SIMVASTATINA

R: X

Tableta ranurada 20 mg

Indicaciones

Hipercolesterolemia primaria, hipercolesterolemia familiar homocigótica o hiperlipidemia combinada (mixta) en pacientes sin respuesta a la dieta y a otras

medidas no farmacológicas; prevención de los episodios cardiovasculares de los pacientes con enfermedad cardiovascular ateroesclerótica o diabetes mellitus.

Dosis

Adultos Hipercolesterolemia primaria o hiperlipidemia combinada 10-20 mg 1 v/d por las noches, ajustar dosis en no menos de 4 semanas, Hipercolesterolemia familiar homocigota 40 mg 1 v/d/ por las noches, u 80 mg dividido en tres dosis (la mayor por la noche). Prevención de eventos cardiovasculares inicial 20-40 mg/d por las noches, ajustar en intervalo de al menos 4 sem si es necesario hasta 80 mg 1 v/d por las noches.

Farmacocinética

Tiempo deconcentración máxima 1.3-24 h, UPP 95 %, excreción heces biliar no absorbida 60%, renal, 13 %

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se recomienda su uso, (2) **Lactancia:** no se recomienda su uso, (3) **Pediatría** no se ha establecido su seguridad y eficacia, (4) **Geriatría** no se han demostrado problemas con su uso, (5) **Insuficiencia hepática** activa o en elevaciones persistentes inexplicadas de transaminasa sérica, (6) **Insuficiencia renal:** con dosis alrededor de 10 mg usarlo con cautela si la depuración de creatinina es menor de 30 mL/min.

Contraindicaciones

Enfermedad hepática activa, alcoholismo activo o en remisión, antecedente de enfermedad hepática, embarazo y lactancia, sensibilidad a pravastatina, órganos trasplantados con terapia inmunosupresora, hipotensión, trastornos endocrinos severos, trastornos metabólicos severos, infección aguda severa, cirugía mayor, trauma.

Reacciones adversas

Alopecia, anemia, mareos, neuropatía periférica, astenia, hepatitis, ictericia, pancreatitis.

Interacciones

Medicamentos

Acido fusídico, amiodarona, ciclosporina, imidazol, triazol, amprenavir, atazanavir, claritromicina, danazol, diltiazem, eritromicina, imidazoles, indinavir, itraconazol, ketoconazol, lopinavir, miconazol, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina, verapamil, ácido nicotínico, Ciclosporina, fibratos, gemfibrozil: incrementa riesgo de miopatía.

Jugo de toronja, imatinib: incrementa concentraciones de simvastatina.

Bosentan: disminuye concentración de simvastatina.

Cumarina, indandiona: potencia efecto anticoagulante.

Hierba de San Juan disminuye concentración plasmática de simvastatina

Almacenamiento y estabilidad:

Almacenar entre 15 – 30 °C, en depósitos bien cerrados.

Información básica para el paciente:

Tomarlo con los alimentos, no está recomendado en caso de embarazo o en caso de haber planificado un embarazo futuro, comunicar inmediatamente a su médico si hay sospecha embarazo, no está recomendada la lactancia, tener precaución en caso de cirugía (incluyendo cirugía dental)

LOVASTATINA

R: X

Tableta ranurada 20 mg**Indicaciones**

Reducción de los niveles elevados de colesterol total y colesterol LDL en pacientes con hipercolesterolemia primaria cuando la respuesta a la dieta y otras medidas solas ha sido inadecuada; enlentecimiento de la progresión de la aterosclerosis coronaria en pacientes hipercolesterolémicos con cardiopatía coronaria (asociada a dieta adecuada).

Dosis

Adultos VO hipercolesterolemia: 20 mg/24 h; en caso necesario, aumentar a intervalos de 4 sem min hasta máx 80 mg/día en 1-2 tomas.

Niños Su seguridad y eficacia no ha sido establecida

Farmacocinética

Tiempo de concentración máxima VO liberación inmediata 2-2.4 h, liberación sostenida de 11.1-24 h, absorción biodisponibilidad 5 %, distribución, UPP 95 %, metabolismo hepático extenso, excreción se desconoce si se elimina con la leche materna, por vía renal el 10 %, por las heces 83 %.

Precauciones

(1) Embarazo, (2) **Lactancia**: no se recomienda su uso, (3) **Pediatría**: no se ha demostrado la seguridad de su uso en niños, (4) **Geriatría**: iniciar con dosis de 10-20 mg/d en las noches, (5) **Insuficiencia hepática activa**: evitar o en elevaciones persistentes inexplicadas de transaminasa sérica, (6) Insuficiencia renal severa. dosificar con precaución, (7) uso frecuente de alcohol.

Contraindicaciones

Embarazo y lactancia, enfermedad hepática activa, elevación persistente e inexplicada de transaminasa sérica, hipersensibilidad a lovastatina.

Reacciones adversas

Insomnio, vértigo, cefalea, irritabilidad severa, neuropatía, disminución de los niveles de ubiquinona, diarrea, dispepsia, flatulencia, estreñimiento, náusea, acidez, rabdomiolisis, insuficiencia renal secundaria, mialgias, dolor muscular, ictericia colestásica, hepati-

tis, visión borrosa, dermatomiositis, salpullido, miopatía.

Interacciones

Medicamentos

Acido nicotínico, ciclosporina, gemfibrozil, fibratos, riesgo incrementado de miopatía.

Almacenamiento y estabilidad:

Almacenar entre 15 - 30 °C, en depósitos seguros y protegidos de la luz.

Información básica para el paciente:

Tomarlo con los alimentos, no está recomendado en caso de embarazo o en caso de haber planificado un embarazo futuro, comunicar inmediatamente a su médico si hay sospecha embarazo, no está recomendada la lactancia, tener precaución en caso de cirugía (incluyendo cirugía dental).

Las enfermedades dermatológicas pueden ser diversas y el tratamiento puede ser sistémico y/o local, dependiendo de la condición clínica; entre los grupos de fármacos disponibles para su uso están:

13.1. Antifúngicos

Los antifúngicos, como el **clotrimazol**, derivado imidazólico, inhiben la síntesis de ergosterol u otros esteroides dañando la pared celular del hongo alterando su permeabilidad, es efectivo en la mayoría de las micosis superficiales. El **sulfuro de selenio** es un agente antiinfeccioso con propiedades antiseborreicas y antifúngicas, su efecto citostático sobre las células de la epidermis y epitelio en el tratamiento y control de la caspa, dermatitis seborreica y tinea versicolor, y como coadyuvante en la tinea capitis.

CLOTRIMAZOL

R: B

Crema y solución al 1 %

Indicaciones

Infecciones fúngicas superficiales de la piel (dermatomicosis).

Dosis

Aplicar sobre el área afectada 2 v/d. El alivio de los síntomas se puede evidenciar dentro de la primera semana de tratamiento. La duración de la terapia dependerá del tipo y grado de la lesión, en caso de candidiasis cutánea y para la mayoría de los dermatofitos es de 3 - 4 sem, el pie de atleta requiere un tratamiento de 8 sem, la pitiriasis versicolor y eritrasma pueden requerir hasta 3 sem.

Farmacocinética

El tiempo de inicio de acción es de aproximadamente 6 h. La absorción sistémica a través de piel intacta es escasa (<0,5 %). Luego de la aplicación tópica el clotrimazol se distribuye en el estrato córneo (50-100

g/mL), estrato espinoso, estrato papilar (1,53-3 g/mL) y estrato reticular. Las concentraciones alcanzadas a estos niveles exceden las concentraciones mínimas inhibitorias para la mayoría de hongos patogénicos. Lo que se absorbe se metaboliza a metabolitos que son excretados por la orina (0,05 % a 0,5 %). La mayor parte se excreta por las heces principalmente por vía biliar. Su $t_{1/2}$ es de 3,5 a 5 h.

Precauciones

En caso de no evidenciarse mejoría luego de 4 semanas, replantear el diagnóstico; monitorear la función hepática; no usar por vía oftálmica; evitar los vendajes oclusivos porque favorece el crecimiento de los hongos y la liberación de sus endotoxinas irritantes.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad.

Reacciones adversas

Poco Frecuentes: irritación a la piel (prurito, eritema, quemazón, urticaria y edema) o sensibilización (dermatitis de contacto). El grado de tolerancia evaluado llega al 98 %. Usado por vía oftálmica puede producir eritema conjuntival (toxicidad epitelial corneal).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Una intoxicación aguda con la aplicación tópica es improbable y no se produciría ninguna situación que ponga en riesgo la vida.

Interacciones

Con amfotericina B se produce un antagonismo farmacodinámico. Con betametasona puede incrementar el riesgo de superinfección.

Almacenamiento y estabilidad

La crema tiene un pH entre 5 - 7 y la solución entre 4,5 - 8. Mantener entre 2 - 30 °C. No congelar.

KETOCONAZOL

Champú 2 %

(ver sección 6.3 Antimicóticos)

13.2. Antiinfecciosos

Los microorganismos comunes en las infecciones bacterianas dermatológicas son el estreptococo beta-hemolítico del grupo A y el estafilococo dorado, pudiendo ocasionar piodermitis. En el tratamiento de estas infecciones se emplean antibióticos tópicos, entre los cuales se encuentran la **bacitracina zinc** que inhibe la síntesis de la pared bacteriana, asociado a la **neomicina** que interfiere en la síntesis de proteínas bacterias; la **sulfadiazina de plata**, que exhibe sus propiedades uniéndose a la membrana y en menor grado a la pared bacteriana. Interactuando con el DNA celular. Este agente, al ponerse en contacto con la piel, libera lentamente sulfadiazina; la **violeta**

de **genciana** con actividad antiséptica y antifúngica, con un mecanismo de acción no claro.

**BACITRACINA ZINC +
NEOMICINA SULFATO** R: C

Ungüento 500 UI/5 mg/g

Indicaciones

Infecciones bacterianas leves de la piel (profilaxis).

Dosis

Aplicar al área afectada de la piel 2 a 5 v/d.

Farmacocinética

Presentan una mínima absorción a través de la piel, sin embargo puede absorberse cuando se administra sobre grandes áreas de piel efascelada, quemada o con tejido de granulación. Si se absorbe se distribuye en muchos tejidos, excepto en LCR. La unión a proteínas plasmáticas es mínima. Se excreta por filtración glomerular. No se tiene información sobre su metabolismo.

Precauciones

(1) **Embarazo**: no se han documentado problemas en humanos. (2) **Lactancia**: no se han realizado estudios que señalen si se excreta en leche materna y no se han demostrado problemas. (3) **Pediatría y geriatría**: no se han demostrado problemas en estos grupos de riesgo. (4) **Insuficiencia renal**: no se han realizado estudios que garan-

ticen seguridad. (5) **Insuficiencia hepática**: no se han realizado estudios que garanticen su seguridad. (6) **Administración prolongada**: puede favorecer el sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. (7) **Sensibilidad cruzada**: con otros aminoglucósidos o polimixinas.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a bacitracina o neomicina.

Reacciones adversas

Frecuentes: hipersensibilidad con rash, reacción alérgica anafilactoide, enrojecimiento, prurito, inflamación.

Raras: ototoxicidad.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Aminoglucósidos tópicos o sistémicos: incrementan el riesgo de reacciones de hipersensibilidad; si existe absorción significativa puede producirse ototoxicidad.

Almacenamiento y estabilidad

Es estable en bases anhidras (parafina, vaselina o lanolina) pero inestable en bases acuosas. Es inestable con glicerol, cetilpiridinio, ácido tánico, cloruro de benzalconio, propilenglicol y fenol. Se inactiva con metales pesados, benzoatos y salicatos.

Información básica para el paciente

Debe evitarse el contacto con los ojos. No usar en heridas por punción, quemaduras serias o áreas ulceradas.

POTASIO PERMANGANATO

R: C

Polvo

Indicaciones

(1) Exudados de lesiones cutáneas (antiséptico). (2) Micosis cutáneas superficiales.

Dosis

Limpiar lesiones con solución al 0,01 %.

Farmacocinética

Información no disponible.

Precauciones

En los grupos de riesgo (embarazo, lactancia, pediatría y geriatría): no se han realizado estudios que garanticen seguridad.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al permanganato de potasio.

Reacciones adversas

Frecuentes: irritante de membranas mucosas, tiñe piel y mucosas.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Eliminar la sustancia irrigando con

abundante agua durante 15 minutos. Es cáustico; si se ingiere debe darse tratamiento sintomático. Los síntomas pueden ser náusea, vómitos marrones, edema y coloración marrón de la mucosa oral, hemorragia digestiva, daño hepático y renal, y colapso cardiovascular. La dosis fatal es probablemente entre 5-10g y la muerte puede ocurrir hasta un mes después de la ingestión.

Interacciones

No se han realizado estudios que demuestren alteración de sus efectos por uso simultáneo con otros medicamentos.

Almacenamiento y estabilidad

Es incompatible con yoduros, agentes reductores y la mayoría de sustancias orgánicas.

Información básica para el paciente

Evitar el contacto con los ojos u otras mucosas. Además puede manchar ropa y piel. Puede ser explosivo en contacto con sustancias orgánicas u otras sustancias oxidables.

SULFADIAZINA DE PLATA

R: B

Crema 1 %

Indicaciones

(1) Infecciones de heridas por quemaduras. (2) Infecciones en úlceras de piernas y úlceras de presión (tratamiento coadyuvante a corto

plazo). (3) Infecciones en los lugares de donación de piel para injertos (coadyuvante de tratamiento profiláctico).

Dosis

Adultos y niños mayores de 1 mes:

Aplicación tópica en las áreas afectadas (aproximadamente 16 mm de espesor), 1 a 2 v/d. La terapia debe continuarse hasta que la cicatrización progrese bien o hasta que el lugar esté listo para el injerto.

Farmacocinética

Hay absorción tópica significativa (10 %), permaneciendo la mayor parte del fármaco en la piel. En contacto con fluidos corporales se libera la sulfadiazina, que puede absorberse sistémicamente, especialmente en quemaduras de 2do y 3er grado. Aproximadamente el 10 % de la sulfadiazina puede absorberse, mientras que solo 1 % de la plata libre. La absorción puede ser mayor en niños < 2 meses. En pacientes donde se administra en áreas extensas del cuerpo, las concentraciones de sulfadiazina pueden alcanzar concentraciones terapéuticas (8-12 mcg/ml). Las concentraciones pico se evidencian entre los 3 y 11 d luego de la aplicación. El fármaco se distribuye principalmente en la epidermis hasta en un 95 % a las 20 h. Cuando hay absorción sistémica, se distribuye en la mayoría de tejidos, aparentemente porque cruza libremente las membranas. Su Vd es de 0,36 L/kg. Se une a proteínas plasmáticas entre 29-45 %. Se metaboli-

za en el hígado a N-acetil derivados (40 %) y glucurónidos, los cuales se excretan en la orina conjuntamente con la forma inalterada del fármaco (50 %). El t_{1/2} de eliminación es de 10 h. A las 72 h entre el 60-80 % del fármaco es recuperado en la orina.

Precauciones

(1) **Embarazo:** las sulfas absorbidas pueden teóricamente desplazar a la bilirrubina de su unión con las proteínas séricas fetales, incrementando el riesgo de kernicterus en el neonato; sin embargo, no se han realizado estudios que confirmen este problema. (2) **Lactancia:** se puede absorber sistemáticamente en cantidades variables después de la aplicación tópica, encontrándose en la leche entre el 15-35 % de la concentración sérica, por lo que se recomienda suspender la lactancia durante su uso. (3) **Pediatría:** es segura en niños, pero en neonatos o prematuros no se aconseja. (4) **Geriatría:** su uso es seguro en ancianos. (5) **Insuficiencia renal:** puede disminuir su eliminación, siendo recomendable discontinuar la terapia. (6) **Insuficiencia hepática:** se recomienda discontinuar la terapia por riesgo a incrementar el daño hepático, especialmente en gran quemado. (7) **Discrasias sanguíneas.** (8) **Porfiria.** (9) **Pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa:** pueden causar anemia hemolítica. (10) **Sensibilidad a otras sulfas.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a sulfadiazina de plata.

Reacciones adversas

Frecuentes: sensación de ardor.

Raras: fotosensibilidad dérmica, especialmente en quemaduras de áreas extensas, rash, prurito, necrosis de la piel, eritema multiforme, decoloración transitoria de la piel, leucopenia, reversible; se ha reportado argüiría. Si hay absorción sistémica puede producir reacciones características de las sulfonamidas.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Enzimas proteolíticas (colágenas o papaína): pueden ser inactivadas por acción de la plata.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

El propilenglicol, excipiente en algunas preparaciones, puede incrementar la osmolaridad, sobretodo en pacientes con un pérdida dérmica del 35 % o más.

Almacenamiento y estabilidad

Se almacenan entre 15-30 °C, y evitar el congelamiento y proteger de la luz. Puede adquirir un color ligeramente amarillo, pero no utilizarla si se oscurece. Se descompone con aceites minerales.

Información básica para el paciente

Debe evitarse el contacto con los ojos.

COLORURO DE METILROSANILINA

(Violeta de Genciana)

R: C

Tintura 0,5 % - 1 %

Indicaciones

(1) Candidiasis cutánea o mucocutánea. (2) Desinfectante.

Dosis

Adultos y niños: Aplicación tópica 2 a 3 v/d por 3d.

Precauciones

(1) **Embarazo:** los estudios no han demostrado problemas. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en leche materna aunque no se han demostrado problemas. (3) **Pediatría y geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (4) **Insuficiencia renal o insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios, ni existen reportes que garanticen seguridad. (5) **Lesiones ulcerativas en la cara:** puede producir pigmentaciones permanentes ("tatuaje"). (6) **Porfiria:** existe el riesgo de exacerbación.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al medicamento. Lesiones ulcerativas extensas. Uso oftálmico.

Reacciones adversas

Frecuentes: ardor o irritación, coloración púrpura de la piel.

Poco frecuente: coloración púrpura permanente de la piel, especialmen-

te si es aplicada en tejido de granulación; náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, estomatitis. Irritación, reacciones de sensibilidad y ulceración de membranas mucosas, esofagitis, laringitis o traqueitis y obstrucción de laringe.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

No se han descrito.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar entre 15-30 °C.

Información básica para el paciente

No usar en excoriación o ulceración extensa. Evitar el contacto con los ojos. El área afectada debe mantenerse seca y expuesta al aire.

13.3. Antiinflamatorios y antipruriginosos

Los corticoides tópicos (*beta-metasona, hidrocortisona y triamcinolona*) presentan efectos mediante la disminución de la formación, liberación y actividad de los mediadores de la inflamación (quininas, histamina, enzimas liposomales, prostaglandinas y leucotrienos) e inhiben la marginación y subsecuente migración celular al área injuriada; la *calamina*, está

compuesta por óxido de zinc con pequeña proporción de óxido férrico y presenta acciones astringentes y antipruriginosas locales.

CALAMINA

R: A

Loción

Indicaciones

Irritación leve de la piel (prurito, dolor, malestar).

Dosis

Usar por 7 d, si la condición clínica no mejora o se presenta irritación, rash, o desarrollo de sensibilidad suspender la medicación.

Adultos y Niños: Aplicación tópica, según sea necesario.

Farmacocinética

Es de aplicación tópica y no se ha demostrado que haya absorción sistémica.

Precauciones

(1) **Embarazo:** carece de absorción a través de la piel. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en leche materna, no se han documentado problemas. (3) **Pediatría y geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad, no se han reportado problemas específicos. (4) **Insuficiencia renal e insuficiencia hepática:** no requiere ajustes de dosis (carece de absorción a través de la piel).

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la calamina.

Reacciones adversas

No documentadas.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Si se ingiere en grandes cantidades puede provocar gastritis y vómitos. La loción contiene 0,5 % de fenol, el cual puede ser potencialmente tóxico. El tratamiento sugerido es la administración de leche o antiácidos.

Interacciones

No se conocen.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar entre 15 - 30 °C

Información básica para el paciente

Sólo para uso externo. Evitar contacto con ojos y/o membranas mucosas. Agitar bien antes de usar.

HIDROCORTISONA**ACETATO**

R: C

Crema 0,5 %

Indicaciones

Corticoide tópico fluorado, de baja potencia indicado en desórdenes inflamatorios simples de la piel tales como (1) Eccemas leves o moderadas. (2) Erupción por pañal. (3) Dermatitis alérgica por contacto. (4) Dermatitis irritante. (5) Reacciones a picaduras de insectos.

Dosis

Según severidad la crema se aplica 2 - 4 v/d en el área afectada, por un tiempo máximo de 1 sem.

112 mg de acetato de hidrocortisona es aproximadamente equivalente a 100 mg de hidrocortisona.

Farmacocinética

Depende de la potencia de la preparación, la cantidad aplicada y la naturaleza de la piel donde se aplica. En piel con estrato córneo grueso (palmas de las manos, plantas de los pies, codos y rodillas) la absorción sistémica llega al 1 %, y en áreas con estrato córneo más delgado (cara, párpados y genitales) llega a 36 %. La absorción es alta en superficies abiertas, áreas intertriginosas y se incrementa por oclusión. Se distribuye a las capas dérmicas y la cantidad que llega a la circulación rápidamente es distribuida a músculo, hígado, piel, intestinos y riñones. Este fármaco es metabolizado principalmente en la piel, y la pequeña cantidad que llega a circulación es metabolizada en hígado. Los metabolitos activos resultantes son excretados por vía renal como conjugados. Una pequeña cantidad también es excretada por las heces.

Las cremas solubles en agua son apropiadas para lesiones húmedas o exudadas, mientras que los ungüentos son elegidos para la piel seca. Se requiere un efecto más oclusivo donde las lesiones son escalonadas o liquenificadas. Las lociones pueden ser usadas para el tratamiento de lesiones exudativas. La absorción se

incrementa con vendaje oclusivo de polilene. Asimismo se incrementa el riesgo de los efectos adversos: ellos son por lo tanto usados sólo bajo supervisión o por corto tiempo, básicamente para áreas gruesas de piel (Tal como la palma de la mano, la planta del pie). La inclusión de urea o ácido salicílico incrementa la penetración del corticoide.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no usar en mujeres embarazadas. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en la leche materna; no se han realizado estudios que garanticen seguridad; no debe aplicarse en las mamas previamente a la lactancia. (3) **Pediatría:** evitar el uso prolongado en infantes y niños (extremo cuidado en dermatosis de infancia incluyendo la erupción por pañal donde los tratamientos deben tener un límite de 5 a 7 días). Los corticoides más potentes están contraindicados en infantes menores de 1 año. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad; sin embargo, debe supervisarse atrofia dérmica preexistente, puede presentarse mayor riesgo de púrpura y laceración de la piel. (5) Evitar el uso prolongado en la cara y aplicar fuera de los ojos.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad

Reacciones adversas

Puede presentarse: diseminación y empeoramiento de la infección no tratada; adelgazamiento de la piel,

la cual puede ser restituida después de concluir el tratamiento, sin embargo la estructura de la piel no podría volver a su estado original; atrofia irreversible de las estrías y telangetasia; dermatitis de contacto; dermatitis perioral, desorden pustular inflamatorio en rostro de mujeres jóvenes; despigmentación suave.

Raras: (por uso prolongado o en factores que incrementen la absorción) erupción acneiforme, síndrome de Cushing, dermatitis perioral, equimosis, edema, úlcera gástrica, hipertriosis, hipertensión arterial, síndrome hipocalémico, hipopigmentación o cambios en la pigmentación dérmica, agravación de infección pre-existente, laceración de la piel, estriación, atrofia subcutánea, pérdida inusual de cabello, hipertensión endocraneana, quemaduras, sequedad, irritación, inflamación o enrojecimiento de la piel.

Interacciones

Pueden alterar el recuento de los eosinófilos totales, los dosajes de hormonas adrenocorticotrópicas y la glicemia.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15 a 30 °C.

DE USO RESTRINGIDO:**BETAMETASONA
DIPROPIONATO**

R: C

Crema, ungüento 0,05 %**Indicaciones**

Por su acción antiinflamatoria, antialérgica e inmunosupresora es usado en: (1) Dermatitis diversas leves a moderadas incluídas las formas atópica, de contacto, numular, seborreica (facial e intertriginosa), simple crónico y estríado. (4) Lupus eritematoso discoide (facial e intertriginoso). (5) Psoriasis (facial e intertriginosa).

Dosis

No usar por período mayor de 2 sem, ni en más del 5 a 10 % de la superficie corporal.

Adultos: Según severidad, aplicar 1 a 3 v/d.

Niños: Según severidad (como tratamiento de elección, usar corticoide de baja potencia), aplicar 1 a 2 v/d.

Farmacocinética

La absorción a través de la piel depende de la integridad de la piel y del sitio de aplicación. La absorción se incrementa en áreas donde hay lesión, inflamación u oclusión, o en áreas donde el estrato córneo de la piel es mucho más delgado como en los párpados, genitales y cara. Habitualmente es del 12-14 % de la dosis administrada. La unión a proteína plasmática es del 64 % y su Vd es de

45-90 L. Una vez absorbida sistémicamente pueden llegar a la leche y la placenta. Su metabolismo es en la piel, formando metabolitos. Estos metabolitos, así como una pequeña cantidad de fármaco inalterado son absorbidos sistémicamente y excretados por la orina. Su $t_{1/2}$ biológica de 35-54h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad, procurar no usar extensamente durante la gestación. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en leche materna, además no se han realizado estudios que garanticen seguridad; no debe aplicarse en las mamas previamente a la lactancia. (3) **Pediatría:** puede presentar mayor absorción con aplicación tópica (más intensa en prematuros); existiendo riesgo de supresión adrenal, síndrome de Cushing, hipertensión endocraneana y retardo del crecimiento. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad; sin embargo, debe supervisarse atrofia dérmica pre-existente, puede presentarse mayor riesgo de púrpura y laceración de la piel. (5) **Insuficiencia renal e insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (6) **Infecciones fúngicas o microbianas no tratadas:** en los lugares de aplicación del fármaco. (7) **Piel atrófica:** puede exacerbarse. (8) **Herpes simple:** en el lugar de aplicación.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al medicamento.

Reacciones adversas

Poco frecuente: dermatitis alérgica de contacto, folliculitis, forunculosis, pústulas, hiperestesia, púrpura, atrofia dérmica, infección dérmica secundaria, telangiectasias, irritación, prurito, rash.

Raras: (por uso prolongado o en factores que incrementen la absorción) erupción acneiforme, síndrome de Cushing, dermatitis perioral, equimosis, edema, úlcera gástrica, hipertrichosis, hipertensión arterial, síndrome hipocalémico, hipopigmentación o cambios en la pigmentación dérmica, agravación de infección preexistente, laceración de la piel, estricción, atrofia subcutánea, pérdida inusual de cabello, hipertensión endocraneana, quemaduras, sequedad, irritación, inflamación o enrojecimiento de la piel.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Disminución de la función del eje hipotálamo, hipófisis adrenal, disminución del recuento de eosinófilos e incremento de los niveles urinarios y sanguíneos de glucosa. Aumento del cortisol libre en orina de 24 horas o cortisol sérico o 17-hidroxycorticosteroides.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a temperatura ambiente.

Información básica para el paciente

Usar sólo por prescripción médica y para uso externo, evitar aplicación en área periocular.

**TRIAMCINOLONA
ACETÓNIDO**

R: C

Crema y loción 0,025 %**Indicaciones**

Por su acción antiinflamatoria, antialérgica e inmunosupresora es usado en: (1) Dermatitis diversas leves a moderadas, incluidas las formas atópicas, de contacto, numular, seborreica (facial e intertriginosa) y exfoliativa. (2) Intertrigo. (3) Liquen plano (facial e intertriginosa), simple crónico y estríado. (4) Lupus eritematoso discoide (facial e intertriginoso). (5) Psoriasis (facial e intertriginosa).

Dosis

Adultos: según severidad, aplicar crema o loción 2 a 4 v/d.

Niños: según severidad (como tratamiento de elección, usar de inicio corticoide de baja potencia), aplicar crema o loción 1 a 2 v/d.

Farmacocinética

La absorción a través de la piel depende de la integridad de la piel y del sitio de aplicación. La absorción se incrementa en áreas donde hay lesión, inflamación u oclusión, o en áreas donde el estrato córneo de la piel es mucho más delgado como en

los párpados, genitales y cara. Habitualmente es del 5 % de la dosis administrada. Se une a la albúmina plasmática en menor concentración que la hidrocortisona. Se metaboliza en la piel, y la parte absorbida del fármaco se metaboliza en el hígado a metabolitos inactivos. Estos metabolitos inactivos y el fármaco inalterado se excretan por la orina. El $t_{1/2}$ es de 2 a 5 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad; procurar no usar extensamente durante la gestación. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en la leche materna; no se han realizado estudios que garanticen seguridad; no debe aplicarse en las mamas previamente a la lactancia. (3) **Pediatría:** pueden presentar mayor absorción con aplicación tópica (más intensa en prematuros) existiendo riesgo de supresión adrenal, síndrome de Cushing, hipertensión endocraneana y retardo del crecimiento. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad; sin embargo, debe supervisarse atrofia dérmica preexistente, puede presentarse mayor riesgo de púrpura y laceración de la piel. (5) **Insuficiencia renal e insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (6) **Infecciones fúngicas o microbianas no tratadas:** en los lugares de aplicación del fármaco. (7) **Piel atrófica:** puede exacerbarse. (8) **Herpes simple:** en el lugar de aplicación.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a triamcinolona.

Reacciones adversas

Poco frecuente: dermatitis alérgica de contacto, folliculitis, forunculosis, pústulas, pioderma o vesiculación, hiperestesia, púrpura, atrofia dérmica, infección dérmica secundaria, telangiectasias, irritación, prurito, rash.

Raras: (por uso prolongado o en factores que incrementen la absorción) erupción acneiforme, síndrome de Cushing, dermatitis perioral, equimosis, edema, úlcera gástrica, hipertrichosis, hipertensión arterial, síndrome hipocalémico, hipopigmentación o cambios en la pigmentación dérmica, agravación de infección pre-existente, laceración de la piel, estriación, atrofia subcutánea, pérdida inusual de cabello, hipertensión endocraneana, quemaduras, sequedad, irritación, inflamación o enrojecimiento de la piel.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Disminución de la función del eje hipotálamo, hipófisis adrenal, disminución del recuento de eosinófilos e incremento de los niveles urinarios y sanguíneos de glucosa. Aumento del cortisol libre en orina de 24 horas o cortisol sérico o 17-hidroxicorticosteroides.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar entre 15 - 30 °C, proteger del congelamiento.

Información básica para el paciente

Usar sólo por prescripción médica y para uso externo, evitar aplicación en área periocular. La loción debe agitarse bien antes de ser usada.

13.4. Medicamentos que afectan a la diferenciación y proliferación de la piel

El *ácido salicílico* solo o asociado al *ácido benzoico* y el *peróxido de benzoilo* son medicamentos queratolíticos que ocasionan disolución del cemento intercelular que causa la cronificación del tejido; la *podofilina* es una resina citotóxica que se une a los microtúbulos inhibiendo la mitosis en la metafase produciendo degeneración celular directa y distorsión del modelo nuclear; la *urea* tiene un efecto higroscópico y al parecer incrementa en la piel, la capacidad para retener agua; *fluorouracilo* también citotóxico es un antimetabolito que interfiere en la síntesis de los ácidos nucleicos produciendo muerte celular, especialmente de las células de más rápido crecimiento.

**ACIDO BENZOICO +
ÁCIDO SALICÍLICO** R: C

Crema 6 % / 3 %

Indicaciones

Micosis cutánea.

Dosis

Adultos y Niños: Aplicar en la zona afectada 1 a 2 v/d; durante sem, si es necesario.

Farmacocinética

El ácido benzoico se absorbe por vía oral, más no en forma tópica.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad; el ácido salicílico puede absorberse sistemáticamente (cierre prematuro del ductus arterioso). (2) **Lactancia:** no se han documentado ni reportado problemas. (3) **Pediatría y geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad; pueden ser más sensibles a irritación, no aplicar en grandes áreas del cuerpo por períodos prolongados o con vendajes oclusivos. (4) **Insuficiencia renal y hepática:** no se han reportado problemas que limiten su uso. (5) **Pacientes con insuficiencia circulatoria periférica (diabéticos).**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al ácido benzoico o ácido salicílico. Pie diabético.

Reacciones adversas

Frecuentes: irritación dérmica leve, prurito.

Poco frecuente: ulceración o erosión, irritación dérmica moderada a severa.

Raras: irritación ocular por contacto, urticaria.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

El uso concurrente con las siguientes sustancias puede causar irritación acumulada o sequedad (por el ácido salicílico): jabones abrasivos o medicados; agentes exfoliantes (peróxido de benzoilo, resorcinol, sulfuro, tretinoína); preparaciones con alcohol (lociones, astringentes, perfumes, cremas para afeitar); cosméticos o jabones con efecto astringente marcado o isotretinoína.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a temperatura ambiente y proteger del calor excesivo.

Información básica para el paciente

No usar en áreas extensas del cuerpo o piel lesionada (riesgo de absorción sistémica). Evitar contacto con ojos o membranas mucosas. Usar con precaución en pacientes con insuficiencia circulatoria periférica. No usar con vendajes oclusivos en niños.

ACIDO SALICÍLICO R: C**Solución 5 %****Indicaciones**

(1) Acné vulgar. (2) Caspa. (3) Dermatitis seborreica. (4) Psoriasis. (5) Enfermedades hiperqueratósicas de la piel (callos).

Dosis

Adultos: El área afectada debe ser previamente remojada en agua tibia 5 min, luego lavar y secar.

Acné: aplicar hasta 3 v/d.

Caspa, dermatitis seborreica y enfermedades hiperqueratósicas de piel (verrugas, callos): aplicar 1 gota a la vez hasta cubrir completamente la zona a tratar 1 a 2 v/d hasta remoción de lesión (máximo 12 s).

Niños: Igual al adulto.

Farmacocinética

Se absorbe a través de la piel entre un 10 - 25 % de la dosis administrada, siendo la toxicidad sistémica poco probable. La absorción depende del grado de hidratación de la piel, la frecuencia de aplicación y la presencia de oclusión. Las concentraciones séricas pico ocurren dentro de las 5 h de la aplicación tópica con oclusión. Se distribuye al espacio extracelular, uniéndose a proteína plasmática en un 58 %, principalmente a la albúmina. Posee un Vd de 0,17 L/kg. Se metaboliza en el hígado por conjugación. Entre el 65 - 85 % se elimina por la orina, en forma de metabolitos como son ácido salicílico, glucoronidos fenólicos del ácido salicílico.

Precauciones

Su uso requiere vigilancia médica cercana.

(1) **Embarazo:** puede ocurrir absorción sistémica (cierre prematuro del ductus arterioso), pero no se han realizado estudios adecuados.

(2) **Lactancia:** puede absorberse sistemáticamente, sin embargo no se han documentado problemas.

(3) **Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad; pueden ser más sensibles a toxicidad por riesgo de mayor absorción; no aplicar en áreas extensas del cuerpo por períodos prolongados o con vendajes oclusivos.

(4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad; sin embargo, pacientes con enfermedad vascular periférica son más susceptibles a inflamación aguda o ulceraciones de las extremidades. (5) **Insuficiencia renal e insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios adecuados ni reportado problemas. (6) **Enfermedad vascular periférica o diabetes.** (7) **Inflamación, irritación o infección de la piel.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al ácido salicílico.
Pie diabético.

Reacciones adversas

Frecuentes: irritación, dérmica leve, prurito.

Poco frecuente: irritación dérmica moderada a severa, ulceración o erosión dérmica.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

La toxicidad depende de la edad, la cantidad aplicada, frecuencia de administración y la presencia de oclusión. Produce sed, tinnitus, cefalea, letargia, confusión, vómitos, depresión y desorientación. La toxicidad severa provoca excitación a nivel de SNC. La depresión respiratoria y la acidosis metabólica pueden ocurrir. El tratamiento es como para la intoxicación por salicilatos.

Interacciones

Medicamentos

Agentes que producen descamación ("peeling") o abrasión, como peróxido de benzoilo, tretinoína, azufre, medicaciones tópicas para acné, lociones para después de afeitarse y otras: pueden causar irritación acumulativa o efecto secante.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenarse en un lugar fresco.

Información básica para el paciente

No usar en áreas extensas del cuerpo o piel lesionada (absorción sistémica).

Evitar contacto con ojos o membranas mucosas. Usar con precaución en pacientes con insuficiencia circulatoria periférica o diabetes.

DE USO RESTRINGIDO:**FLUOROURACILO** R: X

Crema 5 %

Indicaciones

(1) Queratosis actínica múltiple, (2) Queilitis actínica, (3) Leucoplasia mucosa, (3) Radiodermatitis, (4) Enfermedad de Bowen, (5) Eritroplasia de Queyrat, (6) Cáncer de piel.

Dosis

La aplicación de un corticoide puede acelerar la curación. La crema al 1 % se aplica 1 - 2 v/d en cantidad suficiente para cubrir las lesiones por queratosis actínica. La crema al 5 % 2 v/d/ de 3 - 6 sem usar en carcinoma de células superficiales basales.

Farmacocinética

Se absorbe el 6 % de la dosis. Tiene un tiempo de inicio de acción de 2 - 3d.

Precauciones

Teóricamente puede causar mutagenicidad y carcinogenicidad.

Contraindicaciones

Tejidos ulcerados, dermatosis pre-existentes (especialmente cloasma y rosácea), sensibilidad al fluor uracilo.

Reacciones adversas

Reacciones alérgicas inflamatorias, sensación de quemadura, dermatitis

de contacto, incremento de la sensibilidad a la luz solar y prurito.

Interacciones

Puede alterar valores de eosinófilos, leucocitos y trombocitos

Almacenamiento y estabilidad

Mantener en envases bien cerrados, entre 15-30 °C. No congelar.

PERÓXIDO DE BENZOÍLO

R: C

Gel 5 %

Indicaciones

Acné vulgar.

Dosis

Previa a la aplicación lavar al área afectada con agua y jabón no medicado.

Adultos: Aplicación tópica 1 a 2 v/d de 8 - 12 sem.

Niños: Hasta 12 años: seguridad y eficacia no establecidas; mayores de 12 años: igual a dosis de adultos.

Farmacocinética

La absorción es alrededor de 1,8 μ /cm² o 45 % de la dosis aplicada en 24 h. Es convertido en la piel a ácido benzoico. Cerca del 5 % del fármaco metabolizado es sistémicamente absorbido y eliminado en la orina. Se observa una mejoría entre 4 a 6 sem. La eliminación es renal como ácido benzoico.

Precauciones

(1) **Embarazo:** puede absorberse sistemáticamente. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta por leche materna, no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios en menores de 12 años que demuestren su seguridad y eficacia, y en mayores no se han reportado problemas que limiten su uso. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (5) **Insuficiencia renal e insuficiencia hepática:** no se han reportado problemas que limiten su uso. (6) **Inflamación aguda dérmica o piel desnuda.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al peróxido de benzoílo.

Reacciones adversas

Poco frecuente: dermatitis alérgica de contacto, irritación, rash dérmico, sequedad de piel, descamación dérmica, sensación de calor, prurito leve o enrojecimiento de la piel.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Puede producir eritema, prurito y edema local severos. Se debe suspender el tratamiento, indicándose emolientes, compresas frías y corticoides tópicos, según necesidad clínica.

Interacciones

El uso concurrente con las siguientes sustancias puede causar irritación acumulada o sequedad: jabones

abrasivos o medicados, agentes exfoliantes (resorcinol, ácido salicílico, sulfuro, tretinoína); preparados con alcohol (lociones astringentes, perfumes, cremas para afeitar); cosméticos o jabones con efecto astringente marcado o isotretinoína.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener en su envase original, bien cerrado y en un lugar fresco.

Información básica para el paciente

Evitar contacto con ojos, boca, membranas mucosas, piel desnuda o inflamada, así como el uso simultáneo con otros preparados tópicos antiacné, agentes exfoliantes, alcoholes, jabones abrasivos. Evitar el calor o fuego (temperaturas > 60 °C) porque puede explotar.

PODOFILINA RESINA

R: X

Solución 10 % - 25 %

Indicaciones

(1) Condiloma acuminado. (2) Epiteliomatosis superficial múltiple. (3) Queratosis pre-epiteliomatosis. (4) Papiloma juvenil de laringe.

Dosis

Debe ser aplicado por el médico o bajo supervisión cercana de éste. Aplicar petrolato del área afectada antes de aplicar podofilina y/o aplicar talco en el área inmediatamente después de su aplicación.

La medicación debe permanecer en el área afectada por 1 a 4 h y luego remover lavando con agua y jabón.

Adultos y Niños: Condiloma acumulado: aplicar por 1 a 6 h, 1 v/sem deben transcurrir como mínimo 7 d entre una terapia y otra y repetirse semanalmente en intervalos de hasta 6 s.

Epiteliomatosis superficial múltiple o queratosis pre-epitelomatosa: aplicar 1 v/d/7d.

Papiloma juvenil de laringe: aplicar solución al 12,5 % (dilución en alcohol) 1 v/d; los intervalos de tratamiento pueden incrementarse gradualmente según el área de lesión.

Farmacocinética

Se absorbe a través de la piel, particularmente cuando se usa en áreas intertriginosas. Se distribuye en la mayoría de los tejidos, incluyendo el SNC, debido a su alta liposolubilidad. El efecto depende de su concentración local y no de la absorción. No hay información disponible sobre los demás parámetros farmacocinéticos.

Precauciones

(1) **Embarazo:** se puede absorber sistemáticamente y atravesar la placenta; presenta potencial teratogénico. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en leche materna, no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad, no aplicar en mama durante la lactancia. (3) **Pediatría y geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (4) **Insuficien-**

cia renal: se ha reportado falla renal luego de aplicación tópica. (5) **Insuficiencia hepática:** se ha reportado hepatotoxicidad luego de aplicación tópica. (6) **Lesiones friables, sangrantes o de reciente biopsia.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a podofilina. Embarazo.

Reacciones adversas

Poco frecuente: irritación, enrojecimiento, rash dérmico.

Raras: insuficiencia renal, hepatotoxicidad, toxicidad en SNC, neuropatía autonómica y periférica.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Puede ocurrir luego de la aplicación tópica o ingestión oral provocando dolor abdominal, náusea, vómitos y diarrea, confusión, disminución de los reflejos. Si no han transcurrido más de 4h debe realizarse lavado gástrico, administrar carbón activado y catártico. Si se ha usado externamente, el área debe lavarse con agua y jabón. Se recomienda no aplicar en la piel más de 2ml de solución de podofilina al 20 %. No es dializable por su alta liposolubilidad. Los pacientes con signos de toxicidad deben ser observados por 24h al menos.

Interacciones

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Incremento de los niveles séricos de fosfatasa alcalina, transaminasas, deshidrogenasa láctica.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar entre 15 - 30 °C, en frascos bien cerrados y protegidos de la luz. Las soluciones alcohólicas pueden ser inflamables por lo que no deben ser usadas cerca al fuego. Soluciones oscuras indican evaporación y descomposición por lo que no deberían usarse.

Información básica para el paciente

No autoaplicarse el medicamento. Usar con precaución restringiendo su uso sólo al área afectada. Evitar contacto con ojos o mucosas.

UREA

R: C

Ungüento, Crema 10 %

Indicaciones

Piel seca: promueve hidratación de queratina y queratolisis leve en piel seca e hiperqueratósica mediante el ingreso de agua por el córneo y aumentando su capacidad de "unión".

Dosis

Adultos y Niños: Aplicar 1 a 3 v/d en el área afectada, mientras se encuentre húmeda, luego de lavado o baño.

Farmacocinética

No se tiene información si se absorbe a través de la piel. Se excreta en forma inalterada por la orina.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado

estudios adecuados que garanticen seguridad. (2) **Lactancia:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad, no aplicar en la mama durante la lactancia. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. (5) **Insuficiencia renal:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (6) **Insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (7) **Usar con precaución en cara, piel inflamada o lesiones exudativas (irritación).** (8) **No usar en ojos.** (9) **Sólo para uso externo.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la urea.

Reacciones adversas

Poco frecuente: prurito transitorio, irritación.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

La toxicidad por vía tópica no se ha reportado.

Interacciones

La combinación con corticoides tópicos incrementa el efecto de los últimos.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar por debajo de 30 °C.

Información básica para el paciente

Sólo para uso externo. Usar con pre-

caución en cara, piel inflamada o con lesiones exudativas. Discontinuar su aplicación, si presenta irritación local o rash, y avisar a su médico.

13.5. Escabicidas y pediculicidas

El *benzoato de bencilo* y la *permectrina* son tóxicos para el *Sarcoptes scabiei*, el segundo actúa produciendo parálisis del parásito y posteriormente su muerte.

BENZOATO DE BENCILO

R: C

Loción 25 %

Indicaciones

Escabiosis.

Dosis

Adultos: Sarna: tomar un baño con jabón y agua, mientras todavía esté húmeda, aplicar en *todas las* superficies de la piel desde el cuello hasta los dedos del pie (incluyendo las plantas del pie), no debe ser aplicado en la cara, los ojos, las membranas mucosas o el meato uretral, bañarse luego de 24 h; repetir después cada 2 d sucesivos y, de ser necesario, repetir ciclo luego de 1 sem. 30 mL de la loción usualmente es suficiente para una aplicación.

Pediculosis: aplicar en las áreas afectadas cubiertas de pelo, evitando exposición a los ojos, después de 12

- 24 h lavar con agua y jabón.

Niños: Igual a adultos. Para disminuir reacción dérmica puede usarse diluido en agua al 12,5 % en niño y 8,3 % en lactantes.

20 ml de la loción usualmente es suficiente para una aplicación.

Farmacocinética

Se asume la absorción sistémica luego de la aplicación tópica, pero no se ha cuantificado. Después de la administración tópica, es rápidamente hidrolizado a ácido benzóico y alcohol benzóico, el cual es oxidado a ácido benzóico. El ácido benzóico es conjugado con la glicina para formar el ácido hipúrico, siendo de esta forma excretado por vía renal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (2) **Lactancia:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad; se desconoce si se excreta en la leche materna, no aplicar en mama durante lactancia. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad, se recomienda usarlo diluido. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (5) **Insuficiencia renal:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (6) **Insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (7) **Evitar contacto con ojos y mucosas.** (8) **Evitar usar en piel dañada o infectada secundariamente.** (9) **Tratar a**

todos los contactos. (10) Sólo para uso externo.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al benzoato de bencilo.

Reacciones adversas

Frecuentes: dermatitis de contacto, eritema, prurito (puede persistir por varias semanas), sensación de quemazón en genitales y excoriaciones.

Poco frecuente: rash escarlatini-forme.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Cuando se ingiere en grandes cantidades puede producir convulsiones. Para el tratamiento se debe inducir la emesis o realizar un lavado gástrico. Las convulsiones pueden controlarse con anticonvulsivantes.

Interacciones

Medicamentosas no descritas.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a menos de 25 °C. no exponer al calor excesivo.

Información básica para el paciente

Sólo para uso externo. Evitar contacto con ojos o mucosas, evitar su uso en piel dañada o infectada. El tratamiento incluye a todos los contactos. Lavar ropa de cama y vestidos usados durante el tratamiento.

PERMETRINA

R: B

Loción 1 %

Crema 5 %

Indicaciones

Pediculosis capitis. Sarna

Dosis

Adultos: Pediculosis capitis. Loción: una aplicación al cuero cabelludo limpio y húmedo por 10 min, repetir si es necesario, 7 d después.

Sarna: *aplicar sobre el cuerpo completo (excepto cabeza) y lavando 8 a 12 h después.*

Niños: Menores de 2 años: dosis no establecida; mayores de 2 años: igual a adultos, en el caso de crema dérmica, la aplicación puede ser necesaria en cabeza, nuca.

Farmacocinética

Se absorbe por vía tópica 2 % de la dosis administrada en personas con acarosis moderada a severa. Se metaboliza rápidamente en el hígado a metabolitos inactivos mediante hidrólisis, los cuales son excretados principalmente por la orina.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (2) **Lactancia:** los estudios realizados no han documentado problemas, se desconoce si se excreta en la leche materna. (3) **Pediatría y geriatría:** no se han realizado estudios controlados que garanticen seguridad. (4) **Insuficiencia renal**

e **insuficiencia hepática**: no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (5) **Inflamación aguda o infección secundaria del cuero cabelludo**.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a permetrina, otras piretrinas sintéticas o crisantemo.

Reacciones adversas

Poco frecuente: ardor, prurito, eritema, hormigueo, entumecimiento, rash, rubor.

Raras: edema.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

La ingestión de 30g es poco probable que sea peligroso, sin embargo la preparación puede contener isopropanol, el cual puede provocar intoxicación alcohólica aguda en niños.

Interacciones

Medicamentosas no descritas.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar por debajo de 25 °C y protegido de la luz.

Información básica para el paciente

Sólo para uso externo. Antes de usar medicación, lavar el cabello con champú; luego del secado, aplicar permetrina dejando en contacto con el cuero cabelludo por 10 minutos, seguido de un lavado y secado. Evitar contacto con los ojos. Lavar con

agua jabonosa caliente los vestidos, ropa de cama, artículos personales de peinado.

13.6. Agentes bloqueadores de los rayos ultravioleta

Los efectos agudos de la exposición a la luz solar incluyen las quemaduras y reacciones fototóxicas inducidas por fármacos, mientras que los efectos crónicos incluyen fotoenvejecimiento y cáncer cutáneo. Los bloqueadores solares son compuestos tópicos que reducen la cantidad radiación ultravioleta que alcanza a la piel, o la bloquean del todo, y pueden ser de origen físico, como el *óxido de zinc* (sus partículas reflejan la UVA, UVB y la luz visible) o químico, como las *benzofenonas* que son transparentes y absorben la radiación ultravioleta, principalmente UVA.

La eficacia de los protectores solares se define por su protección contra la luz solar (FPS), que es la proporción entre la dosis de radiación UVB necesaria para producir eritema mínimo en la piel protegida por un protector solar y la dosis necesaria para generarlo en la piel no protegida.

BENZOFENONAS

(protectores solares)

*R: No se reporta***Loción FPS 30****Indicaciones**

(1) Protección dérmica a la exposición solar.

El FPS (factor de protección solar) considera todas las variables (rango de absorción UV, absorbancia máxima, absorptividad molar, concentración, pH, solventes) que determinan la efectividad de los productos protectores solares. FPS 30 proporciona máxima protección para quemadura solar sin permitir bronceado.

Dosis

Adultos: Aplicar uniforme y generosamente en todas las superficies expuestas (incluyendo labios), reaplicar luego del baño o excesiva sudoración; y cada 1 a 2 h.

Niños: Menores de 6 meses: no se recomienda su uso por posible irritación o ingestión.

Mayores de 6 meses: igual a adultos.

Farmacocinética

Penetran la dermis uniéndose a las proteínas del estrato córneo. La absorción tópica es de 1 - 2 %.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios controlados que garanticen su seguridad. (2) **Lactancia:** los estudios realizados no han documentado problemas, se desconoce

si se excreta en leche materna. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios controlados que garanticen seguridad; los menores de 6 meses no deben exponerse directamente al sol y protectores solares no deben usarse por irritación o ingestión accidental. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios controlados que garanticen su seguridad; por riesgo potencial de deficiencia de vitamina D se recomienda suplementarla vía oral. (5) **Insuficiencia renal:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen su seguridad. (6) **Insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen su seguridad. (7) **Fotodermatitis:** dermatitis atópica, actínica o seborreica; herpes labial, liquen plano, lupus eritematoso, reacción solar persistente, fotosensibilidad, fitofotodermatitis, erupción polimorfa solar, xeroderma pigmentosa. (8) **Sólo para uso externo.** (9) **Evitar contacto con ojos.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a benzofenonas.

Reacciones adversas

Frecuentes: sequedad, prurito (productos con base alcohólica).

Raras: acné, dermatitis alérgica de contacto, foliculitis, dermatitis de contacto fotoalérgica, irritación, rash.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Dibenzoilmetano, ácido aminobenzoico y sus derivados: sensibilidad cruzada.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a temperatura ambiente.

Información básica para el paciente

Sólo para uso externo. Evitar contacto con los ojos. En adición al uso de protectores solares disminuir exposición solar de 10 a.m. a 2 p.m.

ÓXIDO DE ZINC

R: A

Crema / ungüento

Indicaciones

(1) Prevenir quemadura solar. Crea una barrera física que refleja, dispersa, absorbe y bloquea radiaciones visibles y ultravioleta.

Dosis

Adultos: Aplicar uniforme y generosamente en todas las superficies expuestas (incluyendo labios), reaplicar luego del baño o excesiva sudoración.

Niños: Menores de 6 meses: no se recomienda su uso por posible irritación o ingestión.

Mayores de 6 meses: igual a adultos.

Farmacocinética

La absorción a través de la piel es de 5mcg/cm²/h. El grado de absorción está influenciado por la base en la

cual esta distribuido el fármaco, y en la condición de la piel. Se almacena principalmente en el músculo, piel, cabello, uñas, espermatozoides y páncreas. La excreción renal del zinc llega al 2 %, siendo la fecal la mayoritaria (67 %).

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (2) **Lactancia:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad, no aplicar en la mama durante la lactancia. (3) **Pediatría:** los menores de 6 meses no deben exponerse directamente al sol, evitar agentes bloqueadores por riesgo de ingestión accidental; niños mayores de 6 meses no deben ser expuestos, o la exposición puede ser moderada y usando agentes bloqueadores de rayos UV. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que muestren problemas. (5) **Insuficiencia renal:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (6) **Insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (7) **Fotodermatosis:** dermatitis atópica o actínica o seborreica, herpes labial, liquen plano, lupus eritematoso, reacción solar persistente, fotosensibilidad idiopática, fotodermatitis, erupción polimorfa solar, xerodema pigmentosa. (8) **Sólo para uso externo.** (9) **Evitar contacto con ojos.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al óxido de zinc.

Reacciones adversas

Poco frecuente: prurito transitorio, irritación.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

No descritas.

Almacenamiento y estabilidad

Proteger de la luz. Mantener en recipientes herméticos.

Información básica para el paciente

Sólo para uso externo. Evitar contacto con los ojos. En adición al uso de protectores solares, disminuir exposición solar de 10 a.m. a 2 p.m.

14 AGENTES DE DIAGNÓSTICO

14.1. Preparados oftálmicos

La **Tropicamida** es un fármaco midriático relativamente débil y de corta acción, que facilita el examen del fondo del ojo.

La **Fluoresceína sódica** es usada en procedimientos diagnósticos y para localizar áreas dañadas en la cornea debido a enfermedades o injurias.

TROPICAMIDA

R: C

Solución oftálmica 1 %

Indicaciones

(1) Examen de fondo de ojo: Midriasis y refracción ciclopléjica en procedimientos quirúrgicos o en el pre y post-operatorio. (2) Tratamiento coadyuvante de las uveítis anteriores.

Dosis

Refracción ciclopléjica

Adultos: 1 gota al 1 %, repetir a los 5 min.

Niños: 1 gota al 0,5 ó 1 %, repetir a los 5 min.

Midriasis

Adultos: 1 gota al 0,5 %, 15 a 20 min previos al examen.

Niños: 1 gota al 0,5 %, 15 a 20 min previos al examen.

Farmacocinética

Su adsorción y acción es rápida, tiene efecto máximo en 20 a 40 min.; la duración del efecto ciclopléjico es de 2 a 6 h, para la midriasis es aproximadamente 7 h. La solución al 0,5 % produce midriasis, y la solución al 1 % produce parálisis de la acomodación ocular.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (2) **Lactancia:** los estudios realizados no han reportado problemas. (3) **Pediatría:** los niños son más susceptibles a efectos adversos, puede causar en ellos reacción psicótica y alteraciones de la conducta. (4) **Geriatría:** riesgo de hipertensión ocular y cierre angular. (5) **In-**

suficiencia renal: sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** sin indicación de reajuste de dosis. (7) **Síndrome Down.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la Tropicamida. Glaucoma primario o predisposición al cierre angular.

Reacciones adversas

Frecuentes: ardor local, visión borrosa, fotofobia, cefalea.

Poco frecuente: xeroftalmia, taquicardia, aumento de la presión intraocular, estimulación parasimpática.

Raras: reacciones psicóticas, alteraciones de la conducta, colapso cardiorrespiratorio.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Aplicar fisostigmina en condiciones graves.

Interacciones

Medicamentos

Procainamida: efectos antivagales aditivos en conducción aurículo-ventricular.

Proparacaína: aplicada previamente prolonga el efecto midriático y ciclopléjico.

Cisaprida: la Tropicamida disminuye la motilidad intestinal inducida por la cisaprida.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Sin información específica.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, pre-

ferible entre 15 a 30 °C, en frascos con cierre ajustado. Evitar la exposición de la luz solar y congelación.

Información básica para el paciente

No utilizar más medicamentos que la cantidad prescrita, lavarse las manos antes y después de la aplicación del medicamento.

Advertencia complementaria

Debe evaluarse el riesgo-beneficio en casos de lesión cerebral, síndrome de Down, predisposición al glaucoma de ángulo cerrado y parálisis espástica en niños. La administración de Tropicamida puede generar torpeza o inestabilidad, confusión, latidos cardíacos rápidos, rubor o enrojecimiento de la cara, aumento de la sed o sequedad de la boca, rash cutáneo, comportamiento no habitual especialmente en niños, somnolencia, cansancio o debilidad no habituales, aumento de la sensibilidad a la luz, escozor de ojos y visión borrosa. Reportes evidencian que niños y jóvenes con cabello y ojos claros son especialmente sensibles a los efectos de la Tropicamida y drogas similares (tal como la atropina).

DE USO RESTRINGIDO:

**FLUORESCEINA
SÓDICA**

R: C

Solución inyección al 5% y 10%
Solución oftálmica al 2%

Indicaciones

Solución inyección al 5% y 10%

(1) Recurso de diagnóstico en angiografía oftálmica. (2) Determinación del tiempo de circulación y el estado circulatorio. (3) diagnóstico diferencial para delinear y delimitar tumores.

Solución oftálmica al 2%

Tinción del segmento anterior del ojo para: (1) Delimitar injurias corneales, lesiones herpéticas o cuerpos extraños. (2) Tonometría de aplanación. (3) Adaptación de lentes de contacto duros. (4) Determinación de la hermeticidad de heridas quirúrgicas córneo-esclerales. (5) Determinación de latencia de la vía lagrimal.

Dosis

Solución inyección al 5% y 10%

Determinación del tiempo de circulación y el estado circulatorio

Adultos:

IV. 500 mg como solución al 10%, administrados rápidamente en la vena antecubital, mientras se observan los labios del paciente con luz ultravioleta de onda larga y se anota el tiempo desde la inyección hasta el momento en que los labios adquieran un tinte amarillo verdoso. En adultos el tiempo de circulación es de 15 a 20 seg. El tiempo de circulación es más prolongado en la insuficiencia cardíaca derecha e hipertiroidismo; pero es más corto en el hipertiroidismo y la anemia. En el asma bronquial, en cambio, es prácticamente normal. Se han tolerado bien dosis hasta 1250 mg.

Niños:

IV. 15,4 mg/Kg. de peso corporal como solución al 5%.

Solución oftálmica al 2%

Tinción del segmento anterior del ojo

Adultos: Instilar 1 gota en fondo saco conjuntival previamente al examen.

Para determinar la patencia de la vía lagrimal, examinar las secreciones nasales bajo luz de cobalto después de 6 min de instilada la fluorescencia.

Niños: Dosis no establecida.

Farmacocinética

Sin información específica.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna. (3) **Pediatría:** los estudios realizados no han demostrado problemas. (4) **Geriatría:** los estudios realizados no han demostrado problemas. (5) **Insuficiencia renal:** sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** sin indicación de reajuste de dosis.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la fluoresceína

Reacciones adversas

Solución inyección al 5% y 10%

Frecuentes: náuseas transitorias, vómitos y reacciones alérgicas.

Infrecuentes o raras: paro cardíaco, isquemia de la arteria basilar, shock

severo y tromboflebitis en el sitio de la inyección.

Solución oftálmica al 2%

Desepitelización corneal con uso continuo, potencial infección ocular por contaminación de la solución oftálmica con pseudomonas.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Solución inyección al 5% y 10%

Agentes eficaces para *Pseudomonas aeruginosa* como Polimixina B: mayor riesgo de infección, la fluoresceína puede reducir la eficacia de estos fármacos.

Solución oftálmica al 2%

No documentada.

Interacciones en el diagnóstico

Sin información específica.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en su envase de origen, preferiblemente entre 15° a 30°C, proteger de la luz y la exposición de rayos solares y congelamiento o seguir especificaciones del fabricante.

Información básica para el paciente

Solución inyección al 5% y 10%

Sólo debe ser empleado por personal capacitado. Tener a mano adrenalina 1:1000 y un antihistamínico para usar en caso de emergencia.

Solución oftálmica al 2%

Nunca utilizar fluoresceína mientras se usen lentes de contacto blandos

pues estos pueden teñirse. Lavar los ojos con solución salina y esperar por lo menos 1 hora antes de volver a colocárselos.

14.2. Sustancias de radio-contraste

Los medios de contraste son agentes que realizan las imágenes obtenidas por técnicas de visualización como la radiografía (incluyendo la tomografía), la resonancia magnética y el ultrasonido. Los compuestos orgánicos de yodo aumentan la absorción de los rayos X, estos pasan a través del organismo, delimitando de este modo las estructuras corporales, el grado de opacidad de estos compuestos orgánicos iodados es proporcional a su contenido en yodo. Se encuentran indicados para angiocardiógrafa, angiografía, aortografía, arteriografía, artografía, colangiografía oral, directa, colescítografía oral, endovenosa, hipertiroidismo en la enfermedad de Graves (tratamiento), tránsito intestinal, mioplejía. Así mismo se deben tener en consideración las precauciones para pacientes que no toleran el yodo u otros medios de contraste y que tampoco toleren alguno de estos agentes. Normalmente no se recomienda la radiografía de contraste efectiva del abdomen durante el embarazo debido a los riesgos para el feto por la

exposición a la radiación. Siempre se debe evaluar el riesgo-beneficio en caso de lactancia materna porque estos agentes se excretan por la leche.

El **Sulfato de Bario** es una sal metálica muy usada en radiografía, especialmente en estudios del TGI superior e inferior.

El **Iopamidol** es un agente no iónico de contraste con una osmolaridad menor que los medios iónicos. Produce menos dolor al inyectarlo y tiene menos incidencia de efectos cardíacos y neurotóxicos. Es útil en pacientes con alto riesgo para medios iónicos, en estudios cardíacos y cerebrales; así como en pacientes con enfermedad renal, cardíaca y pulmonar.

El **Iotroxato de meglumina** se utiliza exclusivamente para colangiografías intravenosas. **Iotalamato de meglumina** se usan para pielografía por infusión, TAC cerebral y corporal, venografía de miembros inferiores, urografía excretoria, angiografía cerebral, arteriografía periférica, venografía, colangiografía operatoria o percutánea transhepática, esplenoportografía, aortografía y discografía. Las presentaciones conteniendo la combinación de Amidotrizoato de meglumina y sal sódica de Amidotrizoato se utilizan en urografía excretoria, nefrotomografía, aortografía, angiocardiógrafía, arteriogra-

fía periférica, arteriografía coronaria selectiva combinada con ventriculografía izquierda y angiografía por sustracción digital.

DE USO RESTRINGIDO:

BARIO SULFATO

R: B

Polvo administración oral

Polvo administración rectal

Indicaciones

(1) Radiografía gastrointestinal. (2) Tomografía computarizada corporal.

Dosis

Examen radiográfico del tracto gastrointestinal

Adultos:

Administración oral

Esófago, contraste simple 5 a 150 mL de suspensión conteniendo 60 a 155 % peso/volumen (40 a 75 % peso/peso), esófago, doble contraste: 15 a 140 mL de suspensión conteniendo 60 a 250 % peso/volumen (40 a 85 % peso/peso), estomago y duodeno, contraste simple: 240 a 360 mL de suspensión conteniendo de 40 a 120 % peso/volumen (30 a 60 % peso/peso); intestino delgado, contraste simple 480 a 700 mL de suspensión conteniendo 40 a 80 % peso/volumen (30 a 50 % pesos/peso); estomago doble contraste: iniciar con 75 a 140 mL de suspensión conteniendo 200 a 250 % peso 200 a 250 % peso/volumen (80 a 85

% peso/peso) para recubrir el estomago, luego añadir 150 a 300 mL de suspensión conteniendo 40 a 80 % peso/volumen (30 a 50 % peso/peso); estudios de contraste simple por enteroclis: 500 a 2400 mL de suspensión conteniendo 24 a 50 % peso/volumen (20 a 35 peso/peso).

Administración rectal

Intestino delgado, examen retrógrado: 2 a 2,5 mL de suspensión conteniendo 20 % (17 % peso/peso), colon, contraste simple: 1,5 a 2,5 L de suspensión conteniendo 17 a 40 % peso/volumen (15 a 30 % peso/peso); colon, doble contraste 350 a 1000 mL de suspensión conteniendo 85 a 125 % peso/volumen (50 a 65 % peso/peso).

Tomografía computarizada corporal: VO 200 a 500 mL de suspensión conteniendo 1 a 2 % peso/volumen (1 a 2 % peso/peso).

Niños:

Individualizar dosis

Administración oral: TGI superior, contraste simple, solución conteniendo 50 a 100 % peso/volumen (35 a 56 % peso/peso); TGI superior, doble contraste, solución conteniendo 200 a 250 % peso/volumen (80 a 85 % peso/peso), intestino delgado, solución conteniendo 50 a 100 % peso/volumen /35 a 56 % peso/peso), estudios por enteroclis, solución conteniendo 20 a 30 % peso/volumen (17 a 20 % peso/peso).

Administración rectal: colon, contraste simple, solución conteniendo 15 a 20 % peso/volumen (15 a 15 % peso/peso), colon, doble contraste, solución conteniendo 80 a 120 % peso/volumen (50 a 60 % peso/peso).

Farmacocinética

Absorción no significativa en el TGI (algunos de los aditivos son absorbidos). El sulfato de Bario incrementa la absorción de los rayos X y delinea la estructura de los órganos. Su eliminación es fecal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** riesgo fetal por exposición a radiación. (2) **Lactancia:** los estudios realizados no han documentado problemas. (3) **Pediatría:** riesgo de aspiración en infantes. (4) **Geriatría:** la distensión colonica puede causar cambios en el EKG especialmente en enfermedades cardíacas. (5) **Insuficiencia renal:** sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** sin indicación de reajuste de dosis. (7) **Fibrosis quística:** riesgo de obstrucción del intestino delgado. (8) **Deshidratación:** riesgo de impactación fecal. (9) **Diverticulosis o colitis ulcerativa aguda:** riesgo de perforación colonica por administración rectal. (10) **Hipersensibilidad a medios de contraste.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al sulfato de bario. Obstrucción o perforación del TGI. Peritonitis.

Reacciones adversas

Frecuentes: constipación, calambres intestinales, diarrea.

Poco frecuente: cefalea, disfagia, urticaria.

Raras: reacción anafiláctica, apendicitis, impactación fecal, perforación colónica, intravasación venosa.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

No documentadas.

Interacciones en el diagnóstico

Sin información específica.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en su envase de origen bajo 40 °C, preferiblemente entre 15 a 30 °C, o seguir las especificaciones de cada proveedor y/o fabricante.

Información básica para el paciente

Para la administración oral, no ingerir alimentos desde las 8 pm del día previo y líquidos claros desde la media noche. Realizado el examen radiográfico, ingerir abundantes líquidos para evitar la impactación fecal. Para administración rectal, ingerir alimentos libres de residuos y usar laxante el día anterior al examen.

Advertencia complementaria

Nunca administrar en su forma seca. Para prepara suspensión añadir agua al polvo, se puede añadir saborizante. Agitar vigorosamente antes de su administración. La radiografía de contraste de abdomen no es recomendable durante el embarazo debido a que el feto queda expuesto a riesgos de radiación. Debe consultarse la literatura adjunta al agente de radiocontraste para conocer las técnicas específicas y procedimientos

para su reconstitución y la administración de diferentes presentaciones de Sulfato de Bario.

IOTALAMATO DE MEGLUMINA O IODAMIDA MEGLUMINA

R: B

Inyectable 60 % y 65 %

Jeringas pre llenadas 125 mL

Indicaciones

(1) Aortografía. (2) Urografía de excreción. (3) Visualización corporal y cerebral por tomografía computarizada. (4) Usado en un amplio rango de procedimientos radiográficos incluyendo angiografía, artrografía, colangiografía, urografía. (5) Para mejorar el contraste durante la tomografía computarizada. (6) Para examen y visualización del TGI. (7) Cistoureografía retrograda, pielografía retrograda.

Dosis

Adultos y Niños: Varía de acuerdo al procedimiento y vía de administración. Para visualizar el TGI usar vía oral o rectal. Consultar la literatura inserta en el empaque del medicamento para seguir adecuadamente las técnicas y la administración específica del medio de contraste.

Farmacocinética

Su distribución es rápida por el líquido extracelular tras la administración intravascular. Por instilación intravesical, pequeñas cantidades de Iotala-

mato de Meglumina son absorbidos a través de la vejiga. Su eliminación es fecal mientras que el Iotalamato adsorbido es eliminado por vía renal en 90 %. Su $t_{1/2}$ es de 1,6 h – 0,13 horas aproximadamente.

Precauciones

(1) **Embarazo:** el Iotalamato atraviesa la placenta y es eventualmente distribuido en el tejido fetal, puede causar hipertiroidismo en los recién nacidos; estudios en animales de experimentación no muestran que tras la administración de Iotalamato de Meglumina se produzcan efectos teratogénicos a corto plazo en el feto, pero si a un periodo más prolongado de administración. (2) **Lactancia:** se excreta en leche materna, por lo que se recomienda, descontinuar lactancia por 24 horas. (3) **Pediatría:** puede generar convulsiones después de la inyección para angiografía. (4) **Geriatría:** no se han reportado problemas específicos pero se requiere ajuste de dosis por el posible deterioro de la función renal relacionado con la edad. (5) **Insuficiencia renal:** riesgo de nefrotoxicidad especialmente en infantes y gerontes, quienes requieren hidratación adecuada antes y después de su uso. (6) **Insuficiencia hepática:** en general no se requiere reajuste de dosis. (7) **Deshidratación:** especialmente asociada a enfermedad renal pre-preexistente, enfermedad vascular avanzada, diabetes mellitus.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a medios de contraste yodados.

Reacciones adversas

Frecuentes: disnea, ataques asmáticos, laringoespasmos, broncoespasmo.

Poco frecuente: edema laríngeo o pulmonar, apnea, dolor de cabeza, temblores, síncope, espasmo muscular, afasia, paresia, convulsiones,

Raras: coma, tromboflebitis, parestesia, hematoma, venoespasmos, necrosis tisular, urticaria, prurito, eritema, erupciones maculopapular, angioedema, edema facial periférico.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Agentes colecistográficos orales: aumenta el riesgo de toxicidad renal.

Hipotensores: aumentan el riesgo de hipotensión severa.

Medicamentos nefrotóxicos: aumento de nefrotoxicidad.

Vasopresores: aumenta efectos neurológicos incluyendo paraplejia.

Beta bloqueadores adrenérgicos: incrementan riesgo de reacciones anafilácticas.

Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios: Iotalamato de Meglumina incrementa el riesgo de sangrado.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

El Iotalamato de Meglumina puede generar la elevación transitoria de transaminasas séricas durante las pruebas de laboratorio.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar bajo 30 °C preferible entre 15 - 25°C. Proteger de la luz y el congelamiento.

Información básica para el paciente

Descartar cualquier sobrante. Es importante no mezclar con otras medicaciones para evitar incompatibilidades, en especial con Prometazina. Si se presentasen cristales, pueden disolverse sumergiendo el envase en agua caliente y agitando vigorosamente.

Advertencia complementaria

Debe evaluarse el criterio riesgo-beneficio en pacientes con mieloma múltiple, enfermedad avanzada, deterioro renal y hepático concomitante, enfermedad cardiovascular severa, hipertensión severa, insuficiencia cardíaca congestiva, debilitación severa o endotoxemia, fiebre e hipertiroidismo. 30 % de solución (conteniendo el equivalente a 141 mg de Yodo/mL) puede ser preparado a partir de una solución de 60 % (conteniendo el equivalente de 282 mg de Yodo/mL) por dilución con NaCl 0,9 %.

IOTROXATO DE MEGLUMINA

R: B

Inyectable

Indicaciones

(1) Colangiografía intravenosa (realizar sólo cuando existe certeza de enfermedad en tracto biliar).

Dosis

Colangiografía intravenosa

Adultos: administrar 100 mL de formulación conteniendo 50 mg yodo/mL en infusión IV en no menos de 15 min.

Niños: dosis no establecida.

Farmacocinética

Sin información.

Precauciones

(1) **Embarazo:** evitar los exámenes radiográficos por exposición fetal. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en leche materna. (3) **Pediatria:** sin información específica. (4) **Geriatría:** prescribir con cautela según función renal. (5) **Insuficiencia renal:** prescribir con cautela. (6) **Insuficiencia hepática:** prescribir con cautela. (7) **Diabetes mellitus.** (8) **Hipertiroidismo latente.** (9) **Antecedente de alergia.** (10) **Insuficiencia cardíaca o circulatoria.** (11) **Mieloma múltiple.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a medios de contraste yodados. Enfermedad cardiovascular severa, hipertiroidismo manifiesto, insuficiencia renal severa, insuficiencia hepática severa, macroglobulinemia de Waldstrom.

Reacciones adversas

Frecuentes: náusea, vómito, eritema, malestar general, sofocación.

Poco frecuente: escalofríos, fiebre, diaforesis, cefalea, vértigo, hipo o hipertensión, urticaria, edema, lagrimeo, estornudos.

Raras: hipotensión severa, colapso circulatorio, fibrilación ventricular, edema pulmonar, convulsiones, shock anafiláctico.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Biguanidas: causa acidosis láctica en pacientes con nefropatía diabética, discontinuar 48 horas antes y reiniciar uso tras recuperación de la función renal.

Beta bloqueadores: agravan reacción de hipersensibilidad

Interleuquina: mayor prevalencia de reacciones tardías (fiebre, rash, artralgias, prurito).

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Pruebas de función tiroidea (captación de yodo reducida por 8 a 10 semanas); pruebas de función hepática.

Almacenamiento y estabilidad

Pretéjase del congelamiento, de la luz y rayos X secundarios.

Información básica para el paciente

No mezclar con otros medicamentos endovenosos.

Advertencia complementaria

En pacientes con historia de alergias administrar profilácticamente anti-histamínico o corticoide.

IOPAMIDOL

R: B

Inyectable 200 - 370 mg/mL de yodo equivalente

Indicaciones

(1) Angiocardiógrafa. (2) Arteriografía, venografía. (3) TAC cerebral y corporal. (4) Urografía excretoria. (5) Mielografía. (6) Cisternografía tomografía computarizada. (7) Pancreatografía retrógrada endoscópica, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. (8) Artrografía.

Dosis

Adultos:

Mielografía

Vía Intratecal 10 a 15 mL de solución conteniendo el equivalente a 200 mg de Yodo por mL. Administrar lentamente sobre el periodo de 1 a 2 min. No repetir inmediatamente la administración intratecal por el riesgo de sobredosis. Para repetir el examen debería realizarse pasada las 48 h o 5 a 7 d de preferencia.

Angiografía

IV 50 a 100 mL equivalente a 250 ó 300 mg de Yodo por mL en administración rápida según el examen.

Vía arterial 8 a 15 mL de una solución conteniendo el equivalente de 128 mg ó 200 mg de Yodo por mL según el examen.

Niños:

Existen tablas referenciales para la administración de este producto.

Farmacocinética

Se distribuye rápidamente por los tejidos cerebrales adyacentes a los

espacios aracnoideos a través del fluido cerebrospinal. No atraviesa la barrera hematoencefálica; pero se acumula en los tejidos intersticiales de tumores malignos cerebrales que dañan la BHE. Su unión a proteínas es muy lenta. El $t_{1/2}$ es de 2 horas aproximadamente (función renal normal). Su eliminación es renal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas, otros contrastes iodados utilizados en embarazo a término por vía intra amniótica han causado hipotiroidismo en neonatos. (2) **Lactancia:** se desconoce si se distribuye en leche materna, se recomienda discontinuar lactancia por 24 horas. (3) **Pediatría:** riesgo incrementado de efectos adversos severos en asmáticos, atópicos, ICC, creatinina sérica >15 mg/dL ó menores de 12 meses. (4) **Geriatría:** requiere ajuste de dosis por el posible deterioro de la función renal relacionado con la edad, vigilar la función tiroidea por 4 a 12 semanas por posible tirotoxicosis inducida por yodo. (5) **Insuficiencia renal:** riesgo de nefrotoxicidad especialmente en infantes y gerontes, quienes requieren hidratación adecuada antes y después de su uso. (6) **Insuficiencia hepática:** en general no se requiere reajuste de dosis. (7) **Deshidratación:** especialmente asociada a enfermedad renal pre-preexistente, enfermedad vascular avanzada, diabetes mellitus. (8) **Antecedentes de alergia a penicilinas, alérgenos dérmicos o asma.** (9) **Uso**

intratecal: alcoholismo crónico, sangrado subaranoideo, epilepsia, infección local o sistémica, escleriosis múltiple, contraindicado uso de corticoides intratecales. (10) **Uso intravascular:** hipertiroidismo, feocromocitoma, falciformismo. (11) **Uso en angiocardiógrafa:** angina inestable, hipertensión pulmonar severa. (12) **Uso en arteriografía cerebral:** arteriosclerosis avanzada, descompensación cardíaca, embolismo cerebral reciente, trombosis reciente, homocistinuria. (13) **Uso en arteriografía periférica:** enfermedad de Buerger, isquemia severa asociada a infección ascendente. (14) **Uso en urografía excretoria:** anuria, diabetes mellitus. (15) **Uso en artrografía:** infección adyacente a articulación examinada.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al Yodo y al Iotalamato.

Reacciones adversas

Frecuentes: cefalea, náusea, vómito, mareo, calambres en extremidades, dolor de espalda, vasodilatación arteriolar, irritación meníngea.

Poco frecuente: tinnitus, fotofobia, diaforesis, anorexia, dificultad para orinar, disgeusia.

Raras: reacciones pseudoalérgicas, broncoespasmo, edema pulmonar, efectos músculo esqueléticos, cardiotoxicidad.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Antidepresivos tricíclicos, inhibidores de MAO, fenotiacínicos: riesgo incrementado de convulsiones por disminución del umbral, discontinuarlos por al menos 48 horas antes y 24 horas después de mielografía.

Beta bloqueadores: administración IV concurrente incrementa riesgo de reacción anafiláctica e hipotensión.

Agentes para colecistografía oral: riesgo de toxicidad renal, especialmente en presencia de compromiso hepático.

Hidralazina: riesgo de lupus inducido por el medicamento.

Hipotensores arteriales: potenciación del efecto hipotensor.

Medicaciones nefrotóxicas: administración concurrente intratecal o intravascular incrementa nefrotoxicidad.

Metformina: discontinuar 48 horas antes y después del examen. Puede causar acidosis láctica e IR aguda.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Alteraciones en las pruebas de laboratorio, el recuento de eritrocitos y leucocitos disminuidos, TP y tiempo de tromboplastina incrementados, pruebas de función tiroidea y estudios por imágenes alterados por hasta 2 semanas, análisis de orina (proteínas y gravedad específica), creatinina sérica.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar entre 15 y 30 °C. Proteger de la luz y del congelamiento o seguir especificaciones del fabricante.

Información básica para el paciente

Solución transparente a amarillo pálido, no usar si esta turbia. Descartar cualquier sobrante. Disolver cristales sumergiendo en agua caliente y agitando vigorosamente. Es importante no mezclar con otras medicaciones para evitar incompatibilidades.

Advertencia complementaria

Los dolores de cabeza tras la administración intratecal de lopamidol pueden ser más frecuentes y persistentes en pacientes sin hidratación adecuada. La deshidratación y la disfunción renal pueden exacerbarse por las soluciones de concentración hipertónica de lopamidol y en algunos casos pueden causar estados de shock y amnesia global; por ello es indispensable una adecuada hidratación previa y posterior al examen. Las pruebas previas de sensibilidad no son recomendables. Pre tratamiento con corticoides y/o antihistamínicos pueden minimizar reacciones alérgicas. Para uso intratecal administrar barbitúricos si padece de convulsiones, puede ingerir dieta normal hasta 2 horas antes, inmovilizar la paciente por varias horas luego del examen. Para uso IV utilizar jeringas plásticas heparinizadas para prevenir embolismos.

Los desinfectantes son agentes que impiden la infección mediante la destrucción de microorganismos patógenos. Se usa este término comúnmente para designar sustancias aplicadas a objetos inanimados, tales como el **glutaral** y el **hipoclorito de sodio**. En cambio, los antisépticos son sustancias que matan a los microorganismos o impiden su crecimiento cuando se aplican a tejidos vivos; como la **clorhexidina**, el **peróxido de hidrógeno** y la **yodopolividona**.

El **glutaral** es efectivo contra todos los microorganismos, incluso virus y esporas, siendo superior al formaldehído como agente esterilizador. Se utiliza en solución alcalina, neutra o ácida. Los agentes emulsionantes neutros como polietilenglicol y poloxámeros, estabilizan y aumentan la actividad de soluciones ácidas y alcalinas de glutaral; dichas soluciones no dañan la mayoría de instrumentos quirúrgicos y endoscópicos. En fase gas-aerosol son efectivas contra microorganismos del aire y de superficie.

Las soluciones de **hipoclorito de sodio** son relativamente inestables y deben utilizarse frescas. No sólo son germicidas sino que también disuelven tejidos necróticos así como coágulos sanguíneos, por lo que demoran la coagulación.

En la actualidad se utilizan principalmente como agente de saneamiento para reducir el número de contaminantes bacterianos hasta niveles considerados inocuos para los requerimientos de la salud pública.

La **clorhexidina** es efectiva contra bacterias Gram (+) y Gram (-), aunque es menos eficaz contra estas últimas. El agente escinde la membrana citoplasmática de la célula bacteriana y mantiene su actividad aún en presencia de sangre.

El **peróxido de hidrógeno** es muy inestable y se descompone fácilmente en oxígeno molecular y agua. Cuando se aplica a los tejidos, la catalasa causa su rápida descomposición y efervescencia, siendo la acción germicida breve.

Tiene poca penetrabilidad y es germicida relativamente débil.

La *yodopolividona* es un yodóforo, es decir, un complejo inestable de yodo elemental con un transportador que sirve para aumentar la solubilidad del yodo y constituir un reservorio de liberación sostenida de este elemento.

15.1. Antisépticos

ALCOHOL ETÍLICO R: C

Solución 70 %

Indicaciones

Antisepsia de piel previa a inyecciones, extracciones sanguíneas o pequeñas intervenciones, reduce la flora bacteriana de las manos.

Dosis

Debe permitirse un tiempo mínimo de contacto de 30 seg. Las manos deben frotarse hasta la evaporación. En desinfección de instrumental médico, éste debe sumergirse para permitir una exposición prolongada.

Farmacocinética

No aplicable.

Precauciones

Evitar en piel agrietada y ojos. Inflamable.

Contraindicaciones

Heridas abiertas o piel erosionada.

Reacciones adversas

Irritación, resequedad de la piel.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

No aplicable.

Interacciones

No aplicable.

Almacenamiento y Estabilidad

Almacenarse bien cerrado, a temperatura ambiente y fuera del alcance de los niños.

CLORHEXIDINA R: B

Solución 4 g/100 mL

Indicaciones

Antiséptico activo contra gérmenes Gram positivos. Gram negativos, aerobios, anaerobios facultativos y algunos hongos. No es activo frente a bacterias ácido resistentes, esporas y virus; la mayoría de cepas de Pseudomonas aeruginosa y proteus hospitalarios pueden ser resistentes.

(1) Preparación preoperatoria de cirujanos y pacientes. (2) Desinfección de heridas. (3) Prevención y tratamiento de gingivitis.

Dosis

Previamente debe hacerse la dilución de la solución para alcanzar la concentración adecuada para cada indicación.

Lavado preoperatorio de manos y antebrazos: utilizar 5 mL de solución de gluconato al 4 % o de acetato al 0,5 % para escobillarse durante 3 min; enjuagar y repetir el proceso.

Preparación preoperatoria de piel: li-

brememente y restregar por lo menos 3 min; secar con gasa estéril, repetir el procedimiento.

Desinfección de heridas: limpiar el área con abundante agua; aplicar la mínima cantidad necesaria de solución de gluconato al 0,05 % y lavar generosamente; enjuagar copiosamente.

Desinfección de instrumental de emergencia: sumergirlos en solución de gluconato al 0,5 % en alcohol (70 %) por 2 min. Si es para almacenar instrumental, usar solución acuosa al 0,05 % con nitrito de sodio al 0,1 % para evitar corrosión del metal; cambiar solución cada semana y enjuagar bien antes de su uso.

Gingivitis: realizar enjuague bucal con 15 mL de solución al 0,1 ó 0,2 % por 30 seg, 2 v/d (30 min después del cepillado). No debe ingerirse.

Farmacocinética

Después del enjuague bucal, es absorbida sobre la superficie de los dientes, la placa y la mucosa oral, liberándose lentamente en las 24h. Aproximadamente el 30 % permanece en la cavidad oral. Pobre absorción a través del TGI pero puede absorberse a través del saco periodontal. La concentración sérica pico a los 30 minutos de una ingestión no intencional de 300mg fue de 0,206mcg/ml. Se metaboliza en el hígado. La excreción es a través de las heces (<1 %) y la orina. Luego de la aplicación tópica única sobre piel intacta la concentración residual del fármaco es mayor que los MICs para la mayor parte de microorganismos infecciosos y de la flora normal hasta

por 24h. No se absorbe a través de piel intacta. La actividad antiséptica óptima es a pH entre 5-7.

Precauciones

(1) **Embarazo**: los estudios realizados no han documentado problemas. (2) **Lactancia**: se desconoce si se distribuye en leche materna. (3) **Pediatría**: los estudios realizados no han demostrado problemas. (4) **Geriatría**: los estudios realizados no han demostrado problemas. (5) **Insuficiencia renal**: sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática**: sin indicación de reajuste de dosis. (7) **Uso externo exclusivo**. (8) **No usar cerca a ojos, oídos y boca**. (9) **Evitar contacto con meninges**.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a clorhexidina. Periodontitis. Preparación preoperatoria de cara y cabeza.

Reacciones adversas

Poco frecuente: dermatitis de contacto, fotosensibilidad, descamación oral, edema de glándula parótida, hiposmia temporal, tinción de dientes, disgeusia.

Raras: sordera (instilado al oído medio a través de tímpano perforado), daño ocular permanente (por contacto directo), hemólisis (por ingestión o adm EV accidental), reacción anafiláctica.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Es pobremente absorbida por el

TGI y las intoxicaciones graves son raras. El tratamiento es el lavado gástrico usando leche, huevo crudo o sopa. Emplear medidas de soporte. La infusión accidental de una solución al 0,02 % solo produjo hemodilución. Probablemente sea necesaria una transfusión sanguínea y hemodiálisis.

Interacciones

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Falso positivo en detección de proteínas en orina (test del pH) cuando es usado para desinfectar recipientes para la muestra.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar en un lugar fresco y seco, en envases cerrados y protegidos de la luz.

Información básica para el paciente

Si existe contacto directo con ojos, lavar de inmediato con abundante agua.

Usado como enjuague bucal, esperar varias horas antes de ingerir alimentos. Manténgase fuera del alcance de los niños.

Las soluciones acuosas de sales de clorhexidina son susceptibles de contaminación; deben esterilizarse o prepararse inmediatamente antes de su uso. Incompatibilidades: jabones, materiales aniónicos, alginato, tragacanto. Su actividad aumenta cuando se mezcla con alcohol etílico. Evitar la ingestión y la aplicación en los ojos.

PERÓXIDO DE HIDRÓGENO

Solución 10 vol

Indicaciones

Agente oxidante con actividad anti-séptica. Cuando se aplica a los tejidos, la catalasa causa su rápida descomposición y efervescencia, siendo la acción germicida breve y relativamente débil.

(1) Limpieza y desinfección de heridas y úlceras. (2) Desinfección de lentes de contacto blandos. (3) Desinfección de instrumental médico-quirúrgico. (4) Estomatitis aguda. (5) Reducción de placas dentales y gingivitis.

Dosis

Adultos:

Desinfección tópica: solución al 3 % (10 volúmenes) o al 6 % (20 volúmenes). Desinfección de lentes de contacto blandos: solución al 3 %.

Desinfección de instrumental médico-quirúrgico: para criptosporidium, inmersión por 30 minutos en solución al 3 %; para HIV, inmersión por 30 minutos en solución al 6 %. Estomatitis aguda: solución menor o igual al 6 %.

Reducción de placas dentales y gingivitis: solución al 1,5 %.

Precauciones

(1) *Uso antiséptico muy limitado.* (2) *Evitar uso prolongado como enjuague bucal:* desarrollo de "lengua vellosa".

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al peróxido de hidrógeno. Inyección o instilación en cavidades corporales cerradas desde donde el oxígeno liberado no pueda escapar.

Reacciones adversas

Frecuentes: irritación de piel y membranas mucosas (soluciones concentradas).

Poco frecuente: ulceraciones orales, dermatitis de contacto.

Raras: hipertrofia reversible de papilas linguales ("lengua vellosa"), embolización de oxígeno, anemia hemolítica (IV), infartos cerebrales (VO), colitis ulcerativa y gangrena intestinal (enema), enfisema facial.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Información no disponible.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar entre 15-30 °C en envases bien cerrados. Las soluciones que no contienen estabilizador deben almacenarse a menos de 15 °C. La descomposición aumenta con la luz, agitación o el calor.

POVIDONA YODADA

LOCION / ESPUMA R: C

Solución 7 al 11 %

Indicaciones

Antiséptico, contiene 1 %, de yodo disponible, pero concentración de yodo libre es menor a 1 ppm. La fricción quirúrgica con esta solución disminuye la población bacteriana cutánea habitual en 85 %, pero el control efectivo se pierde en 1 hora.

(1) Preparación preoperatoria de cirujanos y pacientes. (2) Desinfección de heridas.

Dosis

Adultos: Preparación preoperatoria del cirujano: lavado de manos y antebrazos con 5 mL de la solución limpiadora al 2 % por 5 min. Enjuagar y repetir el proceso.

Desinfección de heridas: humedecer piel y aplicar cantidad suficiente para producir una capa dorada de la formulación durante 3 min. Repetir 2 a 3 v/d.

Desinfección del área operatoria: previo rasurado, aplicar sobre la piel a razón de 1 mL de la solución limpiadora al 2 % por cada 50 a 75 centímetros cuadrados del área quirúrgica y restregar durante 5 min. Retirar con gasa humedecida en agua estéril. Aplicar solución aplicadora al 10 % de yodopolivodona y dejar secar. Para preparación de cirugías oftalmológicas usar solución al 5 % para uso superficial por 3 veces; en fondo de saco conjuntival instilar formulación y dejar actuar por 2 min; luego irrigar con abundante solución salina.

Farmacocinética

En la piel intacta la absorción tópica

es muy pobre. Sobre la piel dañada y las mucosas la absorción es extensa. Con la administración vaginal, la absorción es rápida y la concentración sérica de yoduro inorgánico se incrementa significativamente. No se metaboliza. El yoduro es excretado por la orina y en pequeña cantidad por las heces.

Precauciones

(1) **Embarazo**: riesgo de desarrollo anormal, hipotiroidismo congénito y bocio. (2) **Lactancia**: tras uso materno (vaginal) ocurre concentración de yodo en leche materna hasta 8 veces mayor al plasma materno. (3) **Pediatría**: usar con cautela en neonatos, especialmente prematuros y de bajo peso por absorción significativa de yodo e hipotiroidismo. (4) **Geriatría**: pueden ser más susceptibles a efectos adversos. (5) **Insuficiencia renal**: riesgo de acidosis metabólica y nefrotoxicidad. (6) **Insuficiencia hepática**: hepatotóxico (eleva transaminasas). (7) **Evitar uso regular o prolongado en heridas grandes y abiertas, enfermedad tiroidea y terapia con litio**. (8) **Para uso externo exclusivo**.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a yodopolivodona o al yodo. Uso en toda la extensión de quemaduras de más del 20 % de la superficie corporal.

Reacciones adversas

Frecuentes: irritación local, prurito, quemazón, dermatitis de contacto.

Poco Frecuente: acidosis metabólica.

Raras: neutropenia, convulsiones, hipotiroidismo, hipertiroidismo, toxicidad por yodo.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Monitorizar yodo ligado a proteínas, función renal, electrolitos, T4 y TSH.

Interacciones

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Falsos positivos en test de guayacol (sangre oculta en orina y heces).

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar en envases cerrados y protegido de la luz. No calentar. Es incompatible con hierro, bismuto, cobre, plomo y mercurio.

Información básica para el paciente

Conservar en envases color ámbar.

15.2. Desinfectantes

GLUTARAL

R: C

Solución 2 - 10 % (o de mayor corte, para dilución)

Indicaciones

Desinfectante bactericida rápidamente efectivo, contra todos los microorganismos incluyendo esporas de *Clostridium tetani* y *welchi*, virus de la hepatitis B, HIV y herpes simple.

(1) Desinfección de instrumental médico-quirúrgico. (2) Verrugas.

Dosis

Recomendado por la OMS para desinfección de virus HIV.

Desinfección de instrumental médico-quirúrgico: inmersión en solución acuosa al 2 % tamponada a pH 6 por 10 a 20 min; para esterilización, puede requerir hasta 10 h. Ideal para endoscopios e instrumentos que no se pueden esterilizar con calor.

Verrugas: solución al 5 ó 10 %. No usar en casos faciales o anogenitales.

Farmacocinética

No hay absorción a través de la piel.

Precauciones

(1) **Riesgo de exposición ocupacional:** proteger piel y evitar inhalar vapor. (2) **Irritante de piel, provoca dermatitis de contacto.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al glutaral.

Reacciones adversas

Poco frecuente: náusea, cefalea, obstrucción de vía aérea, asma, rinitis, irritación ocular, dermatitis, dolor abdominal y diarrea: sanguinolenta (tras sigmoidoscopia).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a menos de 25 °C y en

recipiente hermético, resistente a la luz. Las soluciones que contienen alcohol no deben almacenarse cerca de fuentes de calor. Soluciones acuosas muestran óptima actividad entre pH 7,5 y 6,5; son estables por 14 días (especialmente a pH ácido).

HIPOCLORITO DE SODIO

R: C

Solución 10 % de cloro libre

Indicaciones

(1) Desinfección nosocomial y doméstica. (2) Limpieza y desinfección de piel y heridas (solución diluida al 0,5 %).

Dosis

Desinfectante y antiséptico de acción rápida y corta. Acción antibacteriana rápidamente disminuye en presencia de material orgánico. Depende del pH (más estable en pH alcalino pero mayor acción en pH ácido).

Uso doméstico: solución al 5 %.

Uso en piel y heridas: solución al 0,5 %, a pH neutro con bicarbonato.

Precauciones

(1) **Riesgo de sangrado:** uso tópico puede disolver coágulos.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al hipoclorito de sodio.

Reacciones adversas

Frecuentes: irritación y corrosión de

membranas mucosas y tos.

Poco frecuente: irritación dérmica, irritación severa del tracto respiratorio.

Raras: perforación de esófago y estómago, hipotensión, bradicardia, taquipnea, delirio, coma.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Si es ingerido, el

uso del tiosulfato sódico al 1 ó 2,5 % puede ser de valor.

Almacenamiento y estabilidad

No debe mezclarse con soluciones de ácidos fuertes y amoníaco pues liberan gases tóxicos. Las soluciones de hipoclorito son inestables y deben usarse recién preparadas. Conservar en recipiente color ámbar y hermético por debajo de 25 °C.

16 DIURÉTICOS

Generalmente, el primer medicamento de elección en el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) es un diurético, están indicados en HTA por exceso de volumen, en HTA del anciano, HTA con insuficiencia cardíaca. Aumenta la eliminación de orina y sal del organismo, lo que sirve para bajar la TA, tanto por el líquido perdido como porque así disminuye la resistencia al flujo sanguíneo de los vasos del organismo. (Sin embargo, las tiazidas pueden aumentar el nivel de colesterol sanguíneo), los efectos colaterales de los diuréticos son pocos, destacando la pérdida de potasio o hipopotasemia, que obliga a seguir los niveles de potasio en sangre mediante análisis.

La terapia combinada con diuréticos puede ser efectiva en pacientes con edema resistente con un diurético, por ejemplo un diurético asa puede ser combinado con un diurético ahorrador de potasio o con una tiazida o diuréticos relacionados; una diuresis vigorosa, particularmente con diuréticos asa, puede inducir hipotensión

aguda, debe ser evitado la rápida reducción del volumen plasmático. La combinación de un tiazida con un diurético ahorrador de potasio es de menor valor en insuficiencia cardíaca severa cuando la hipokalemia es difícil de cuantificar o cuando se presenta un grado de hipokalemia debe ser evitado, como en el caso de pacientes con una tendencia continua a tratamiento de arritmia ventricular de por vida.

En pacientes geriátricos: los diuréticos son muy prescritos, Los ancianos son particularmente susceptibles a algunos de sus efectos colaterales, deben ser usadas bajas dosis iniciales y ajustar subsecuentemente de acuerdo a su función renal, los diuréticos no deben ser usados por largo plazo.

Entre las precauciones a considerar: puede ocurrir hipokalemia con diuréticos asa y tiazidas, el riesgo de la hipokalemia depende más de la duración de la acción que de la potencia y es mayor con tiazidas que con diuréticos asa. La hipokalemia

es peligrosa en enfermedad arterial coronaria severa y en pacientes que también son tratados con glicósidos cardíacos. El uso de diuréticos ahorradores de potasio evita la necesidad de tomar suplementos de potasio. En insuficiencia hepática, la

hipokalemia causada por diuréticos puede precipitar encefalopatía, particularmente en cirrosis alcohólica; los diuréticos también pueden incrementar el riesgo de hipomagnesemia en cirrosis alcohólica conduciendo a arritmias.

Grupo	Nombre genérico	Dosis (mg/día)	Duración de la acción (h)
TIAZIDAS	Clorotiacida	125-500	6-12
	Hidroclorotiacida	12,5-50	12-24
	Clortalidona	12,5-50	24-48
	Indapamida	1,25-5	24
	Metolazona	0,5-10	24
	Bendroflumetiácida	2,5-5	24
DIURÉTICOS DE ASA	Furosemida	20-480	8-12
	Ácido etacrínico	25-100	12
	Bumetanida	0,5-5	8-12
	Piretanida	3-6	6-8
AHORRADORES DE POTASIO	Espironolactona	25-100	8-24
	Triamtereno	50-150	12-24
	Amilorida		

AMILORIDA CLORHIDRATO

R: B

Tableta 5 mg

Indicaciones

(01) Edema. (02) Conservación del potasio con tiazidas y diuréticos asa.

Dosis

Inicialmente 10 mg/d ó 5 mg 2 v/d, ajustar dosis de acuerdo a la respuesta, dosis máxima 20 mg/d, con otros diuréticos en ICC e hipertensión,

dosis inicial: 5 a 10 mg/d, en cirrosis con ascitis, dosis inicial: 5 mg/d.

Farmacocinética

Se absorbe 15 - 25 % en el TGI, la velocidad de absorción aumenta después de 4 h de ayuno, aunque no aumenta necesariamente la cantidad absorbida, su unión a proteínas es mínima, no se metaboliza, $t_{1/2}$ 6 - 9 h, inicia su acción diurética en dosis única a las 2 h, el tiempo hasta la concentración máxima 3 - 4 h, el tiempo hasta el efecto máximo en

dosis única 6 - 10 h, la duración de la acción diurética en dosis única 24 h, la eliminación renal 20 - 50 % (inalterada) y fecal 49 % (inalterado).

Precauciones

(01) Embarazo. (02) Lactancia. (03) Insuficiencia renal: monitorear tratamiento (evitar si es moderada a severa) (04) Diabetes mellitus. (05) Niños. (06) Adultos mayores. (07) Geriátrica: pueden tener un mayor riesgo de desarrollar hiperpotasemia.

Contraindicaciones

Hipercalemia, insuficiencia renal.

Reacciones adversas

Frecuentes: trastornos gastrointestinales.

Poco frecuente: sequedad de la boca.

Raras: eritema, confusión, hipotensión postural, hipercalemia, hiponatremia.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Evacuación inmediata del estómago, seguido de un tratamiento sintomático de mantenimiento y la monitorización de las concentraciones séricas de electrolitos y de la función renal

Interacciones

Corticosteroides, glucocorticoides, mineralocorticoides, amfotericina B, corticotrofina: puede disminuir los efectos natriuréticos y diuréticos y antagonizar el efecto ahorrador de potasio.

AINEs, estrógenos, simpaticomiméticos pueden antagonizar la natriuresis y el aumento de la actividad de la renina plasmática (PRA) producida por los diuréticos tiazídicos.

Beta bloqueadores adrenérgicos oftálmicos: aumenta efectos hipotensores de los diuréticos ahorradores de potasio. Sangre procedentes de bancos de sangre, captopril, ciclosporina, otros diuréticos ahorradores de potasio, leche con bajo contenido de sal, medicamentos que contienen potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal promueven la acumulación sérica de potasio, hiperpotasemia.

Dopamina: aumenta el efecto diurético de ambos.

Resinas de intercambio en el ciclo del sodio como el poliestiren sulfonato sódico por VO o VR. Infusión de glucosa-insulina, bicarbonato de sodio: disminuyen niveles séricos de potasio.

Medicamentos hipotensores: se potencia acciones antihipertensivos y diuréticas.

Laxantes: el uso crónico o excesivo reduce concentraciones séricas de potasio.

Litio: se provoca toxicidad por Litio.

Almacenamiento y estabilidad

Entre 15-30 °C, protegido de la luz.

Advertencia complementaria

Es importante la dieta, tomar con las comidas o con leche, posiblemente sea necesario la restricción de sodio y/o reducción de peso, el paciente no puede presentar sín-

tomas de hipertensión, es importante tomar la medicación incluso si se siente bien; evitar la excesiva ingestión de alimentos ricos en potasio, el uso de sustitutos de la sal u otros suplementos de potasio.

ESPIRONOLACTONA *R: C*

Tableta 100 mg y 25 mg

Indicaciones

(01) Tratamiento del edema y del síndrome del ovario poliquístico.

(02) Coadyuvante del tratamiento de hipertensión

Dosis

Adultos: Dosis usual: diurético: edema debido a ICC, cirrosis hepática o síndrome nefrótico, inicial, VO, de 25 - 200 mg/d en 2-4 tomas durante al menos 5 d, mantenimiento, VO, de 75 - 400 mg/d en 2-4 tomas. Antihipertensivo: Inicial: VO, de 50 - 100 mg/d en dosis única diaria o en 2 - 4 tomas durante al menos 2 sem, seguido de un ajuste gradual de la dosificación c/2 sem según necesidad hasta 200 mg/d, mantenimiento: VO, ajustar las dosis según las necesidades individuales

Niños: Diurético o antihipertensivo, edema, ascitis o hipertensión, inicial: VO, de 1-3 mg/kg de peso corporal o de 30-90 mg/m² de superficie corporal/d, como dosis única o dividido en 2-4 tomas, reajustando la dosificación después de 5 d, puede aumentarse hasta 3 veces la dosis inicial.

Farmacocinética

Se absorbe bien tras la administración VO, su biodisponibilidad es más del 90 %, su unión a proteínas plasmáticas muy alta: 90 %, se metaboliza en el hígado rápida y extensamente (80 %) a camrenona su metabolito activo. Su $t_{1/2}$ se encuentra entre 13 a 24 horas (promedio de 19 horas), cuando se administra 1 a 2 v/d de 9 a 16 horas (promedio 12,5 horas) y cuando se administra 4 v/d, el tiempo hasta el efecto diurético máximo con varias dosis se da de 2-3 días, la duración de la acción diurética con varia dosis de 2 - 3 días, se elimina principalmente por vía renal, menos del 10 % inalterado y por vía biliar de forma secundaria.

Precauciones

(01) **Embarazo.** (02) **Lactancia:** el metabolito activo, la camrenona, se excreta en leche materna, no dar de lactar. (03) **Pediatría:** prescribir de acuerdo a la relación riesgo-beneficio. (04) **Geriatría:** mayor riesgo de hiperpotasemia, ajustar según grado de función renal (05) **Insuficiencia renal:** puede agravar el desequilibrio hidroelectrolítico existente, especialmente la hiperpotasemia. (06) **Insuficiencia hepática:** incrementa la sensibilidad a los cambios electrolíticos.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la espironolactona, hipercalcemia, insuficiencia renal.

Reacciones adversas

Poco frecuente: confusión, latidos

cardíacos irregulares (indicación clínica más temprana de hiperpotasemia), nerviosismo, entumecimiento u hormigueo en manos, pies o labios, sensación de falta de aire o respiración dificultosa, cansancio o debilidad inhabituales, debilidad o pesadez de las piernas.

Tratamiento de la sobredosis

Evacuación inmediata del estómago, seguido de un tratamiento sintomático de mantenimiento y la monitorización de las concentraciones séricas de electrolitos y de la función renal

Interacciones

Medicamentos

Corticosteroides, glucocorticoides, mineralocorticoides, amfotericina B, corticotrofina: puede disminuir los efectos natriuréticos y diuréticos y antagonizar el efecto ahorrador de potasio.

AINEs, estrógenos, simpaticomiméticos: pueden antagonizar la natriuresis y el aumento de la actividad de la renina plasmática (PRA) producida por los diuréticos tiazídicos.

Beta bloqueadores adrenérgicos oftálmicos: aumenta efectos hipotensores de los diuréticos ahorradores de potasio.

Sangre procedentes de bancos de sangre, captorpil, ciclosporina, otros diuréticos ahorradores de potasio, leche con bajo contenido de sal, medicamentos que contienen potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal: promueven la acumulación sérica de potasio: hiperpotasemia.

Dopamina: aumenta el efecto diurético de ambos.

Resinas de intercambio en el ciclo del sodio como el poliestiren sulfonato sódico por VO o VR, infusión de glucosa-insulina, bicarbonato de sodio: disminuyen niveles séricos de potasio.

Medicamentos hipotensores: se potencia acciones antihipertensivos y diuréticos. Laxantes: el uso crónico o excesivo reduce concentraciones séricas de potasio.

Litio: se provoca toxicidad por litio

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Falso aumento en el ensayo para determinar la concentración de cortisol por el método de Mattingly (fluorométrico).

Pueden estar aumentados los valores de las concentraciones de glucosa en sangre, nitrógeno ureico en sangre (BUN), actividad de la renina plasmática (PRA), concentraciones séricas de creatinina, magnesio, potasio, ácido úrico, excreción de calcio en orina, y pueden estar disminuidos las concentraciones séricas de sodio.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 y 30 °C, conservar en envases con cierre ajustado, proteger de la luz.

Información básica para el paciente

Tomarlo de preferencia con las comidas o con leche para reducir la irritación GI.

Advertencia complementaria

Tomar con las comidas o con leche es importante la dieta, posiblemente sea necesario la restricción de sodio y/o reducción de peso, el paciente puede no presentar síntomas de hipertensión, es importante tomarla medicación incluso si se siente bien; evitar la excesiva ingestión de alimentos ricos en potasio, el uso de sustitutos de la sal u otros suplementos de potasio.

FUROSEMIDA

R: C

Inyectable 10 mg/mL x 2mL**Tableta 40 mg****Indicaciones**

(01) Edema. (02) Oliguria debido a insuficiencia renal.

Dosis

Adultos: VO, edema, inicialmente 40 mg en las mañanas, mantenimiento 20 mg/d ó 40 mg en d alternados, incrementar en edema resistente a 80 mg/d, niños: 1-3 mg/kg/d, en oliguria inicialmente 250 mg/d, si es necesario mayores dosis incrementarlo en etapas de 250 mg por vez puede darse c/4-6 h hasta un máximo de una dosis única de 2 g (raramente usado). IM ó IV lenta, adultos, lenta (frecuencia no exceder 4 mg/min), inicialmente 20 - 50 mg, niños, 0,5-1,5 mg/kg hasta una dosis diaria máxima de 20 mg. Infusión IV (por jeringa si es necesario bomba de infusión), en oliguria, inicialmente 250 mg en una hora (frecuencia no

exceder de 4 mg/min), si no se obtiene eliminación urinaria satisfactoria; más adelante, en la subsecuente hora 500 mg en 2 h, si no hay respuesta satisfactoria más adelante dentro de la hora subsecuente, 1 g en 4 h, si no se ha obtenido respuesta probablemente se requerirá de diálisis, la dosis efectiva (hasta 1 g) puede ser repetida cada 24 h

Farmacocinética

Inicia su acción VO a los 30 - 60 min e IV a los 5 min, la duración de su efecto diurético VO es de 6 - 8 h e IV 2 h, su tiempo hasta el efecto máximo diurético VO es de 1 - 2 h e IV 1/3-1 h, aproximadamente se absorbe el 60 - 70 % VO, los alimentos pueden disminuir la velocidad de absorción pero no parece que altere la biodisponibilidad, ni el efecto diurético, la absorción se reduce 43 - 46 % en pacientes con enfermedad renal terminal y está reducida probablemente también en enfermos con intestino edematoso producido por insuficiencia cardíaca congestiva o síndrome nefrótico, en estos pacientes puede ser preferible la administración parenteral, unión a proteínas plasmáticas 91 - 97 %, unido casi totalmente a la albúmina, metabolismo hepático, $t_{1/2}$ 1 h, en anúricos 75 - 155 min, pacientes con insuficiencia renal y hepática 11 - 20 h, se elimina por vía renal 88 % y biliar 12 %, no es dializable.

Precauciones

(01) **Embarazo:** atraviesa la placenta. (02) **Lactancia:** se excreta en

leche materna. **(03)** Puede causar hipokalemia e hiponatremia. **(04)** Corregir hipovolemia antes de usarlo en adultos mayores. **(05)** Corregir hipovolemia antes de usarlo en niños. **(06)** Corregir hipovolemia antes de usarlo en oliguria, diabetes mellitus agravada y gota, insuficiencia hepática, hipertrofia prostática, porfiria.

Contraindicaciones

Estados precomatosos asociados con cirrosis hepática, insuficiencia renal con anuria.

Reacciones adversas

Frecuentes: hiponatremia, hipokalemia e hipomagnesemia, alcalosis hipoclorémica, excreción de calcio incrementado, hipotensión,

Poco frecuente: náusea, trastorno gastrointestinal, hiperuricemia y gota, hiperglicemia menos común con tiazidas, incremento temporal en concentraciones plasmáticas de colesterol y triglicéridos,

Raras: eritemas, fotosensibilidad, xantopsia, y depresión de médula ósea (suspender el tratamiento), pancreatitis (con grandes dosis parenterales), tinnitus y sordera (usualmente con grandes dosis parenterales, rápida administración y en insuficiencia renal)

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Los síntomas incluyen deshidratación, depleción hídrica, hipotensión y alteración hidroelectrolítica. El tratamiento es sintomático y de soporte, administrar fluidoterapia y

reponer la pérdida de electrolitos, monitorizar funciones respiratorias, cardiovasculares y renales, llevar un balance hidroelectrolítico estricto.

Interacciones

Medicamentos

Corticosteroides, glucocorticoides, mineralocorticoides, amfotericina B, corticotrofina: puede disminuir los efectos natriuréticos y diuréticos e intensificar el desequilibrio electrolítico, particularmente la hipopotasemia, se recomienda realizar frecuentes determinaciones de la concentración de electrolitos y puede ser necesario aportar suplementos de potasio.

Alopurinol, colchicina, probenecid o sulfipirazona: los diuréticos tiazídicos pueden elevar la concentración de ácido úrico en sangre, puede ser necesario ajustar la dosificación de los antigotosos para controlar la hiperuricemia y la gota.

Amiodarona: puede dar lugar a aumento del riesgo de arritmias asociadas a hipopotasemia.

Anticoagulantes derivados de la cumarina e indandiona: los efectos pueden disminuir cuando se usan simultáneamente con diuréticos tiazídicos.

Hipoglicemiantes orales o insulina: los diuréticos tiazídicos pueden elevar las concentraciones de glucosa en sangre. AINEs, estrógenos, simpaticomiméticos pueden antagonizar la natriuresis y el aumento de la actividad de la renina plasmática (PRA) producida por los diuréticos tiazídicos.

Medicamentos que contienen cal-

cio: puede producir hipercalcemia debido a que se reduce la excreción de calcio. Inhibidores de la anhidrasa carbónica: pueden potenciar los efectos diuréticos.

Colestiramina o colestipol: pueden inhibir la absorción gastrointestinal de los diuréticos.

Glucósidos digitálicos: puede potenciar la posibilidad de toxicidad por digital asociada a hipopotase-mia.

Dopamina: puede aumentar el efecto diurético de ambos fármacos.

Medicamentos hipotensores: pueden potenciar los efectos antihiper-tensivos o diuréticos.

Litio puede presentar toxicidad por litio.

Metenammina: pueden provocar la alcalinización de la orina los diuréticos tiazídicos.

Bloqueantes neuromusculares no despolarizantes: los diuréticos tiazídicos pueden producir hipopota-semia. **Medicamentos fotosensibilizadores:** pueden producir efectos fotosensibilizadores aditivos.

Bicarbonato de sodio: puede incrementar la posibilidad de alcalosis hipoclorémica.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Concentraciones de glucosa en sangre y en orina: pueden aumentar.

Nitrógeno ureico en sangre (BUN) y ácido úrico sérico: pueden aumentar.

Calcio, cloruro, magnesio, potasio y sodio sérico: pueden estar disminuidos.

Almacenamiento y estabilidad

En envases herméticos, protegidos de la luz, entre 15 - 30 °C y evitar la congelación.

Advertencia complementaria

Administración IV lenta en 1 - 2 min, dosis elevadas administrar por infusión IV a una velocidad menor a 4 mg/min.

HIDROCLOROTIAZIDA

R: C

Tableta 25 mg

(ver sección 12.3 Antihipertensivos)

DE USO RESTRINGIDO:

MANITOL

R: C

Inyectable 20 %

Indicaciones

(01) Glaucoma. (02) Disminuye la presión intraocular e intracraneal. (03) Edema, edema cerebral.

Dosis

Adultos: Diurético, infusión IV, de 50 - 100 g como solución del 5 - 25 %, administrados a una velocidad que se ajusta para mantener un flujo urinario al menos de 30-50 ml/h, edema cerebral, presión intracraneal elevada, glaucoma, infusión IV, de 1,5 - 2 g/kg de peso corporal como solución del 15 - 25 % administrados durante un período de 30 - 60 min,

como coadyuvante de la terapia de eliminación de sustancias tóxicas, antihemolítico: como solución al 2,5 % para irrigación de la vejiga durante la resección prostática transuretral o en otras intervenciones quirúrgicas transuretrales.

Niños: Con anuria/oliguria, una dosis de prueba de 0,75 g/kg puede ser dado en 3 - 5 min, una dosis de 1 - 2 g/kg en infusión en 2 - 6 h es usado en el tratamiento del edema; en el edema cerebral 0,25 g/kg por push IV, c/5 min si fuera necesario.

Farmacocinética

La absorción intravascular durante la irrigación para la resección prostática transuretral es variable, sólo se metaboliza en una pequeña proporción en el hígado a glucógeno, su vida media es aproximadamente de 100 min., puede aumentar a 36 h en insuficiencia renal aguda, inicia su acción diurética de 1 - 3 h, la reducción de la presión del líquido cefalorraquídeo y del líquido intraocular en 15 min tras comenzar la infusión, su tiempo hasta el efecto máximo es de 30 - 60 min después de la inyección, la duración de la acción en la reducción de la presión del líquido cefalorraquídeo es de 3 - 8 h después de cesar la infusión y en la reducción de la presión intraocular es de 4 - 8 h, la eliminación por la vía renal, el 80 % de una dosis IV de 100 g aparece en la orina en un plazo de 3 h, la vida media de eliminación es de 100 min..

Precauciones

(01) Embarazo: no se debe usar.

(02) Lactancia (03) Geriatria: prescribir con cautela en caso de insuficiencia renal. **(04) Insuficiencia renal:** prescribir con cautela. **(05) insuficiencia hepática:** prescribir con cautela. **(06) Por extravasación:** causa inflamación y tromboflebitis. **(07) Disfunción cardiopulmonar significativa.** **(08) hiperpotasemia o hiponatremia.** **(09) Hipovolemia.** **(10) Disfunción renal significativa.**

Contraindicaciones

Insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar.

Reacciones adversas

Poco frecuente: Escalofríos, fiebre, insuficiencia cardíaca congestiva, hipernatremia, hipercalemia, diarrea, insuficiencia renal, aguda, desequilibrio de fluidos y electrolitos, la administración rápida de grandes dosis puede ocasionar acumulación de manitol, sobre expansión del líquido extracelular hiponatremia por dilución e hiperpotasemia y sobrecarga circulatoria, dolor torácico, latidos cardíacos rápidos o irregulares, confusión, calambres o dolores musculares, entumecimiento, hormigueo, dolor o debilidad de pies y manos, crisis convulsivas, temblores, cansancio o debilidad no habituales, debilidad y pesadez de piernas, tos, respiración dificultosa, sibilancias, micción dificultosa, tromboflebitis, hinchazón de pies o parte inferior de las piernas, edema pulmonar reacciones alérgicas.

Tratamiento de la sobredosis

Los síntomas incluyen poliuria, hi-

potensión, deplección de líquido intracelular y colapso cardiovascular, suspender la infusión inmediatamente en caso de intoxicación, debe administrarse medidas de sostén, el manitol es hemodializable.

Interacciones

Medicamentos

Glucósidos digitálicos: mayor riesgo de toxicidad digitálica.

Otros diuréticos: se puede potenciar el efecto diurético y reducción de la presión intraocular cuando se usan simultáneamente.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede disminuir las concentraciones séricas de fosfato, potasio y sodio con el uso prolongado.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15 - 30 °C, evitar la congelación, las soluciones pueden cristalizarse, soluciones de manitol sin electrolitos no se deben administrar con sangre.

Advertencia complementaria

Tiende a cristalizarse a bajas temperaturas, calentar las soluciones cristalizadas en baño maría y agitar vigorosamente para disolver los cristales, administrar lentamente.

MEDICAMENTOS PARA AFECCIONES GASTROINTESTINALES

17.1. Antiácidos y otros medicamentos antiulcerosos

Los antiácidos usualmente contienen compuestos de aluminio o magnesio, frecuentemente pueden aliviar los síntomas de dispepsia por úlcera o sin ella y enfermedad por reflujo gastroesofágico (esofagitis de reflujo), son dados frecuentemente cuando ocurren síntomas o se sospecha, usualmente se da entre alimentos o al acostarse, 4 o más veces al día, dosis adicionales pueden ser requeridas hasta un máximo de una vez por hora. Dosis convencional ej. 10 mL 3 ó 4 v/d de antiácidos líquidos de aluminio o magnesio promueven la curación de úlcera.

Los antiácidos que contienen bismuto (excepto quelatos) son evitados a causa de que el bismuto absorbido puede ser neurotóxico, causar encefalopatía

y son constipantes. Los antiácidos que contienen calcio pueden inducir secreción ácida de rebote, en dosis moderadas su significancia clínica es dudosa, pero a grandes y prolongadas dosis pueden causar hipercalcemia y alcalosis, puede precipitar el síndrome lácteo alcalino. Los antiácidos preferiblemente no deben ser tomados al mismo tiempo con otros medicamentos ya que ellos pueden disminuir su absorción y también pueden dañar la capa entérica.

Los antiácidos que contienen compuestos semejantes a carbonato de magnesio, hidróxido y trisilicato y glicinato e hidróxido de aluminio, son relativamente insolubles en agua, son de larga acción si son retenidos en el estómago, son apropiados o convenientes en la mayoría de fines de los antiácidos, los antiácidos que contienen magnesio finalmente pueden ser laxantes mientras que los antiácidos que contienen aluminio pueden ser

constipantes, la acumulación de aluminio no parece ser un riesgo si la función renal es normal. Preparaciones complejas no tienen una clara ventaja sobre las preparaciones simples, los complejos semejantes como hidrotalcita no confieren ventajas especiales.

Los Alginatos pueden adicionarse como protectores y ser útiles en contra de la enfermedad de reflujo gastroesofágico, los anestésicos locales (ej. oxetazina), agregados para ser útiles y mejorar o aliviar los síntomas, son de eficacia dudosa o incierta.

El reflujo gastroesofágico (esofagitis de reflujo) resulta del reflujo del contenido gástrico o duodenal dentro del esófago y causa síntomas que incluyen ardor, regurgitación ácida, dificultad al tragar (disfagia), inflamación esofágica, ulceración.

El manejo inicial de la enfermedad por reflujo gastroesofágico incluye cambios en el estilo de vida, erguir o levantar la cabecera de la cama, pérdida de peso, evitar el alcohol, cesar de fumar, evitar alimentos irritantes semejantes a las grasas y tratamiento con antiácidos y alginatos. Los antiácidos que contienen alginatos, forman una balsa que flota sobre la superficie del contenido del

estómago para reducir el reflujo y proteger la mucosa esofágica. Las enfermedades con reflujo gastroesofágico que no responden a estas medidas, la supresión de ácido gástrico se realiza con una histamina Antagonista H₂ que puede aliviar los síntomas y reducir el consumo de antiácidos. La enfermedad erosiva, ulcerativa o estructural, confirmada endoscópicamente responde mejor a un tratamiento con un inhibidor de bomba de protones, el cual usualmente debe mantenerse.

La enfermedad de reflujo gastroesofágico es común en la infancia, pero mayormente los síntomas se resuelven entre 12 y 18 meses de edad, El reflujo medio o moderado sin complicaciones puede ser manejado inicialmente por cambios en la postura y con alimentos líquidos, seguido si fuera necesario de tratamiento con un alginato (bajo contenido de sodio y aluminio para uso en infantes). Para niños mayores, cambios en el estilo de vida o puede ser ayudado si es necesario por tratamiento con un alginato, los niños que no responden a estas medidas, un antagonista de receptor H₂ puede ser necesario para reducir la secreción ácida, si la esofagitis es resistente al bloqueo del receptor H₂, puede ser tratado con inhibidor de la bomba de protones (omeprazol).

Los antiácido que contienen bismuto (excepto los quelatos) no se recomienda porque el bismuto absorbido puede ser causante de encefalopatía neurotóxica, ellos pueden causar estreñimiento, los antiácidos que contienen calcio pueden inducir el rebote de la secreción ácida, con dosis moderadas la importancia clínica es dudosa, pero también dosis altas prolongadas causan hipercalemia, alcalosis, y pueden precipitar el síndrome alcalino de la leche. Sucralfato es un quelato que puede actuar protegiendo la mucosa del ataque de ácido-pepsina en las úlceras gástricas y duodenales, es un complejo de hidróxido de aluminio y sulfato de sucrosa pero tiene propiedades antiácidas mínimas. Debe usarse con precaución en pacientes bajo cuidado intensivo.

Los antiácidos sistémicos se absorben por la parte catiónica del medicamento, administrado para producir la neutralización, por lo que puede originarse una alcalosis sistémica. Tienen una acción rápida, pero poco duradera, con un posible efecto de rebote, es decir, se puede crear una mayor cantidad de ácido en el estómago. En el primer grupo se encuentra el bicarbonato sódico, probablemente el antiácido más utilizado. A fin de obtener los mejores resultados, debe tomarse entre una y tres horas después de las comidas

y al acostarse. Hay que tener en cuenta que el bicarbonato tiene un elevado contenido en sodio, sobre todo en el caso de personas que estén siguiendo una dieta baja en este elemento por problemas renales o hipertensión. No es bueno ingerirlo con grandes cantidades de leche o productos lácteos, ya que puede presentar efectos secundarios no deseados, como inapetencia, náuseas, vómitos, calambres, etcétera. No debe emplearse nunca durante periodos de tiempo superiores a dos semanas.

Los antiácidos no sistémicos, su parte catiónica forma una sal que no se absorbe. La acción de estos productos es más lenta y prolongada y generalmente no tienen efecto de rebote. En el se hallan las sales de calcio, magnesio y aluminio. Las sales de calcio, como el carbonato, son antiácidos potentes y al igual que el bicarbonato, no se pueden administrar durante mucho tiempo; las de magnesio y aluminio son menos fuertes, pero su efecto es más duradero y pueden ser utilizadas durante periodos más largos. Estas sales actúan sobre el intestino y pueden producir efectos astringentes (estreñimiento) o laxantes (diarrea). Por lo general, las sales de magnesio se mezclan con las de aluminio y con el carbonato cálcico a fin de contrarrestar en lo posible las consecuencias

sobre la motilidad intestinal. En general, los efectos secundarios más frecuentes de estos medicamentos son: sensación de sabor a tiza, estreñimiento, diarrea o efecto laxante, aumento de la sed, o calambres de estómago. Su ingestión debe realizarse al menos una hora después de las comidas y al acostarse. Muchas de estas medicinas se presentan como pastillas masticables que deben ser mascadas antes de tragarlas para que actúen con mayor rapidez. **Bicarbonato sódico debe ser tomado con prudencia por los pacientes con hipertensión o por las personas que sigan dietas de bajo contenido en sodio.** Los antiácidos no se administrarán a niños menores de seis años y habrá que consultar al médico o farmacéutico antes de automedicarse con ellos en caso de embarazo, lactancia, dietas pobres en sal o mientras se estén consumiendo otros fármacos. Por último, en algunos casos existen medicamentos que asocian antiácidos con antiflatulentos a fin de aliviar el exceso de gases que va asociado, a veces, con las molestias estomacales.

HIDRÓXIDO DE ALUMINIO Y MAGNESIO

R: B

Suspensión 300-400 mg/5mL

Indicaciones

(1) Hiperacidez, dispepsia. (2) Hiperfosfatemia.

Dosis

Adultos: 5 - 10 mL 4 v/d entre las comidas, a la hora de acostarse o cuando sea requerido.

Niños: 6 - 12 años hasta 5 mL 3 v/d.

Farmacocinética

Pequeñas cantidades de aluminio se absorben en el intestino, aproximadamente el 10 % de Magnesio se absorbe en el intestino, el inicio de la acción depende de la capacidad del antiácido para solubilizarse, se elimina por las heces y el riñón.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios bien controlados, se ha descrito que los antiácidos causan efectos adversos como hipercalcemia, hipomagnesemia, hipermagnesemia, y aumento de los reflejos tendinosos en los fetos y/o neonatos cuyas madres tomaron de forma crónica antiácidos que contienen aluminio y magnesio, especialmente en dosis elevadas, (2) **Lactancia:** se puede excretar cierta cantidad de aluminio y magnesio en la leche materna, la concentración no es lo suficientemente grande como para producir efectos en el neonato, (3) **Pediatría:** no se debe administrar a niños, a fin de evitar complicaciones de enfermedades preexistentes o la aparición de efectos adversos severos si no hay un diagnóstico correcto, existe el riesgo de hipermagnesemia, más

en niños deshidratados o con insuficiencia renal, (4) **Geriatría:** la enfermedad metabólica del hueso propia de los ancianos puede agravarse por depleción del fósforo, hipercalciuria e inhibición de la absorción gastrointestinal por el uso crónico del antiácido (5) **Insuficiencia renal severa:** el aluminio es absorbido y puede acumularse.

Contraindicaciones

Hipofosfatemia, porfiria.

Reacciones adversas

Frecuentes: sabor a tiza, estreñimiento ligero por el aluminio, calambres en el estómago.

Poco frecuente: náuseas, vómitos, heces moteadas o blanquecinas.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

El tratamiento es sintomático y de soporte.

Interacciones

Medicamentos

Anticoagulantes orales derivados de la cumarina e indandiona: disminuye la absorción reduciendo la eficacia de anticoagulantes.

Antidisquinéticos: reduce sus efectos terapéuticos debido a fenómenos de adsorción de partículas.

Antimuscarínicos como la atropina y compuestos relacionados: disminuye su absorción reduciendo la eficacia de los antimuscarínicos.

Benzodiazepinas: puede retrasar pero no disminuir la absorción del clordiazepóxido y el diazepam.

Acido quenodesoxicólico: se une al antiácido reduciendo su absorción.

Cimetidina y ranitidina: pueden disminuir su absorción.

Diflunisal: puede disminuir significativamente su concentración plasmática.

Glicósidos digitálicos: pueden disminuir su concentración plasmática.

Isoniazida oral: retrasa y disminuye su absorción.

Ketoconazol: puede aumentar pH intestinal y reducción de ketoconazol.

Loxapina oral: disminuye su absorción.

Fenotiazinas, clorpromazina oral: pueden inhibir su absorción.

Fosfatos orales: pueden unirse y evita su absorción.

Fluoruro de sodio: puede disminuir su absorción y aumentar la excreción fecal del fluoruro.

Sucralfato: interfiere con su unión a la mucosa.

Tetraciclinas orales: pueden disminuir su absorción por formación de complejos no absorbibles.

Tioxantenos orales: pueden inhibir su absorción.

Vitaminas liposolubles: con grandes cantidades de hidróxido de aluminio puede precipitar los ácidos biliares en el intestino delgado superior, disminuyendo la absorción de las vitaminas liposolubles.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Pruebas de detección de la secreción ácida gástrica: puede antagonizar el efecto de la pentagastrina y de la histamina cuando se evalúa la función secretora ácido gástrico.

Visualización del divertículo de

Meckel: puede disminuir la recaptación de pertecnetato sódico Tc99m en el estómago y la vejiga interfiriendo con la evaluación del divertículo de Meckel.

Visualización de las células retículoendoteliales del hígado, bazo o médula ósea: utilizando azufre coloidal del de tecnecio TC 99m: dosis elevadas de antiácidos pueden alterar de las células retículoendoteliales debido a los cationes polivalentes que producen aglomeración de las partículas coloidales individuales, siendo atrapadas por el lecho capilar pulmonar en vez de las células retículoendoteliales del hígado, bazo o médula ósea.

Concentraciones séricas de calcio: puede aumentar con dosis elevadas.

Concentraciones séricas de gastrina: pueden elevarse.

Concentraciones séricas de fosfato: pueden disminuir por el uso excesivo y prolongado.

Concentraciones séricas de potasio: pueden disminuir por el uso excesivo y prolongado.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en envases con cierre ajustado.

Información básica para el paciente

No tomar la medicación si existe síntomas de apendicitis, dejar de transcurrir 1-2 h desde la administración de otra medicación oral, no tomar esta medicación durante más de 2 semanas o si el problema es recurrente, salvo prescripción médica.

Advertencia complementaria

El abuso de antiácidos puede inhibir la actividad enzimática digestiva de la pepsina que se inactiva cuando el contenido del estómago alcanza un pH de 4.0 o superior, puede ser necesaria la restricción de sodio.

OMEPRAZOL

R: C

Tableta 20 mg

Indicaciones

(1) Úlcera duodenal y gástrica benigna. (2) Úlcera duodenal recurrente. (3) Prevención de recaídas de úlcera duodenal. (4) Úlcera duodenal o gástrica asociada a AINEs. (5) Erosiones gastroduodenales. (6) Profilaxis en pacientes con historia de úlcera duodenal o gástrica asociada a AINEs. (7) Lesiones gastroduodenales que requieren tratamiento continuado de AINEs. (8) Úlcera duodenal asociada con *Helicobacter pylori*. (9) Síndrome de Zollinger-Ellison. (10) Reducción de acidez gástrica durante anestesia general. (11) Reflujo gastroesofágico. (12) Reflujo gastroesofágico refractario. (13) Enfermedad de reflujo ácido (manejo a largo plazo). (14) Dispepsia relacionada a la acidez.

Dosis

Adultos: Úlcera duodenal 20 mg/d por 4 sem, úlcera gástrica 20 mg/d por 8 sem, casos severos o recurrentes 40 mg/d, mantenimiento para úlcera duodenal recurrente 20 mg/d, prevención de recaída en úlcera duodenal 10 mg/d incrementando a

20 mg/d si los síntomas retornan, úlcera duodenal o gástrica asociada a AINEs o erosiones gastroduodenales 20 mg/d por 4 sem seguido de 4 sem más si no se ha curado totalmente, profilaxis en pacientes con historia de úlcera duodenal o gástrica asociada a AINEs y lesiones gástrico-duodenales que requieren tratamiento continuado de AINEs 20 mg/d., úlcera duodenal asociada con *Helicobacter pylori*, Síndrome de Zollinger-Ellison inicialmente 60 mg/d, dosis usual 20 - 120 mg/d (por encima de 80 mg dividido en 2 dosis), reducción de acidez gástrica durante anestesia general (profilaxis de aspiración ácida) 40 mg en la noche anterior luego 40 mg 2 - 6 h antes de la cirugía, reflujo gastroesofágico 20 mg/d por 4 sem seguido por 4 - 8 sem más si no se ha curado totalmente, en reflujo gastroesofágico refractario u otro tratamiento 40 mg/d por 8 sem puede ser continuado por 20 mg/d., enfermedad de reflujo ácido (manejo a largo plazo) 10 mg/d incrementando a 20 mg/d si retornan los síntomas, dispepsia relacionada a la acidez 10 - 20 mg/d 2-4 sem de acuerdo a la respuesta.

Niños: Mayores de 2 años severa ulceración por reflujo, esofagitis 0,7-1,4 mg/kg/d/4-6 sem, máximo 40 mg/d (debe ser iniciado por el pediatra del hospital).

Farmacocinética

Inicia su respuesta, efecto antiácido, VO 11 - 22 min, úlcera péptica, oral, 2 h, respuesta máxima, en úlcera péptica, VO 5 d, duración, dosis única, acidez intragástrica, oral, 24 h, úlcera péptica, oral, 1 - 5 d, dosis

múltiple, úlcera péptica, no cuantificada, el tiempo de la concentración máxima, VO 0,5 - 3 h, área bajo la curva 1,85 - 2,15 mmol/h/L, su biodisponibilidad, oral, 30 - 40 %, está UPP 95-96 %, también en el tejido fetal y otros tejidos, Vd 0,34 - 0,37 L/kg, es extensamente metabolizado en el hígado, no se conoce si se excreta por la leche materna, la depuración corporal total 500 - 600 mL/min, la excreción renal 77 %, por las heces es significativa, por la bilis significativa, la vida media de eliminación 0,5 - 1 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no conocen efectos perjudiciales (2) **Lactancia** presente en la leche pero no se conocen efectos perjudiciales, (3) **Pediatría:** no se ha establecido la seguridad en esta población, (4) **Geriatría:** es probable que se aumente su biodisponibilidad y disminuya su excreción, (5) **Insuficiencia hepática:** no más de 20 mg/d, (6) **Insuficiencia renal:** no es necesario ajustar la dosis

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a omeprazol o alguno de sus componentes.

Reacciones adversas

Frecuentes: dolor abdominal, cólicos, astenia, dolor de espalda, trastornos del SNC, vértigo, cefalea, somnolencia, cansancio, dolor de pecho, trastornos gastrointestinales, regurgitación, constipación, diarrea o heces sueltas, flatulencia, vómitos, náusea, escozor.

Poco frecuente: reacciones dérmicas generalizadas incluyendo necrólisis dérmica tóxica, Síndrome Stevens Johnson, eritema multiforme, trastornos hematológicos (especialmente anemia), agranulocitosis, leucocitosis, neutropenia, pancitopenia, trombocitopenia, hematuria, proteinuria.

Interacciones

Anticoagulantes, warfarina: incrementan su efecto.

Antiepilépticos, fenitoína: incrementan su efecto.

Antifúngicos, ketoconazol y posiblemente itraconazol: reducen su absorción.

Ansiolíticos e hipnóticos, diazepam: disminuye su metabolismo incrementando su posible efecto.

Glicósidos cardíacos, digoxina: incrementa posiblemente sus concentraciones plasmáticas.

Tacrolimus: incrementa sus concentraciones plasmáticas.

Atazanavir, ciclosporina: disminuyen sus concentraciones plasmáticas.

Cilostazol, diazepam, tacrolimus: aumentan sus concentraciones plasmáticas.

Claritromicina: aumentan ambas concentraciones plasmáticas.

Cumarina, fenitoína: incrementan sus efectos.

Metotrexate: disminuye su excreción incrementa riesgo de toxicidad.

Voriconazole: incrementa concentraciones plasmáticas de omeprazol.

Digoxina: incrementa ligeramente sus concentraciones plasmáticas.

Itraconazol, ketoconazol: reducen su absorción.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en envases herméticamente cerrados, protegidos de la luz, entre 15 - 30°C y protegidos de la humedad, su estabilidad está en función del pH, sufre una rápida degradación en medio ácido, pero tienen una aceptable estabilidad bajo condiciones alcalinas.

Información básica para el paciente

No tomar la dosis en caso de olvido de alguna dosis y estar próximo a la siguiente, no tomar dos dosis juntas, tomar el medicamento antes de los alimentos preferiblemente con los alimentos de la mañana.

Advertencia complementaria

Considerar riesgo-beneficio en enfermedad hepática crónica o antecedentes

RANITIDINA

R: B

Tableta 150 mg y 300 mg
Inyectable 25 mg/mL x 2 mL

Indicaciones

(1) Úlcera duodenal o gástrica benigna. (2) Episodios de dispepsia crónica. (3) Úlcera asociada a AINES. (4) Úlcera duodenal. (5) úlcera péptica. (6) profilaxis de úlcera duodenal o úlcera gástrica asociada con AINES. (7) Reflujo gastro esofágico. (8) Síndrome Ellison-Zollinger. (9) Reducción de acidez gástrica (profilaxis de aspiración ácida). (10) Procedimien-

tos quirúrgicos. **(11)** Profilaxis de ulceración de stress.

Dosis

Adultos: úlcera duodenal o gástrica benigna 150 mg 2 v/d o 300 en las noches por 4 - 8 sem, episodios de dispepsia crónica 150 mg 2 v/d o 300 en las noches por más de 6 sem, úlcera asociada a AINEs 150 mg 2 v/d o 300 en las noches por más de 8 sem, úlcera duodenal 300 mg 2 v/d por 4 sem para lograr una tasa curativa más alta.

Niños: úlcera péptica 2 - 4 mg/kg 2 v/d hasta un máximo de 300 mg/d, profilaxis de úlcera duodenal o úlcera gástrica asociada con AINEs 300 mg 2 v/d, reflujo gastro esofágico 150 mg 2 v/d o 300 en las noches por más de 8 sem o si es necesario 12 sem, síndrome reflujo gastro esofágico moderado a severo 600 mg/d dividido en 2 - 4 dosis por más de 12 sem, tratamiento de largo plazo de enfermedad de reflujo gastro esofágico 150 mg 2 v/d, síndrome Ellison-Zollinger 150 mg 3 v/d, reducción de acidez gástrica (profilaxis de aspiración ácida 150 mg al inicio de la labor luego cada 6 h, procedimientos quirúrgicos inyección IM ó IV lenta 50 mg 45 - 60 min antes de la inducción de anestesia o por VO 150 mg 2 h antes de la inducción de anestesia y también cuando sea posible en la tarde anterior. Inyección IM 50 mg c/6-8 h, Inyección IV lenta 50 mg diluido en 20 mL darlo en no menos de 2 min puede repetirse c/6-8 h, Infusión IV 25 mg/h por 2 h puede repetirse c/6-8 h, profilaxis de ulceración de stress inicial inyección

IV lenta 50 mg luego continuar la infusión, 125-250 mcg/kg/h.

Farmacocinética

La respuesta inicial en el efecto antiácido, oral 11 - 22 min, en reflujo gastroesofágico, oral 1 - 2 sem, en úlcera péptica, oral 1 h, IV 1 h, duración, en dosis única, en úlcera péptica, oral 4 - 12 h, concentración terapéutica medicamentosa en úlcera péptica 36 - 94 mg/mL, en enfermedad hipersecretora 71 - 376 mg/mL, el tiempo de concentración máxima oral 0,5 - 2 h, IM 15 min, IV 1,2 h, el área bajo la curva 3390 - 3831 ng/mL/hr, la biodisponibilidad, oral 50 %, IM 90 - 100 %, el efecto de los alimentos es mínimo, UPP 15 %, a fluidos cerebroespinal limitado, Vd 1,4 - 4,09 L/kg, metabolismo hepático, es secretado y se acumula en la leche materna, la depuración renal 25 L/h, la excreción renal 30 - 70 %, la depuración corporal total 1,29 - 1,44 L/h/kg, también por las heces. Su $t_{1/2}$ de eliminación 1,95 - 3 h, diálisis peritoneal si es dializable.

Precauciones

(1) Embarazo: los fabricantes recomiendan evitar su uso y no se conocen efectos desfavorables. **(2) Lactancia:** se excreta en la leche materna, no se ha descrito problemas con su uso, considerar riesgo-beneficio. **(3) Pediatría:** no se ha establecido la seguridad de su uso. **(4) Geriatría:** no se han descrito problemas con su uso, pacientes con disfunción hepática o renal tienen mayor tendencia a presentar confusión. **(5)**

Insuficiencia hepática: reajustar la dosis. (6) **Insuficiencia renal** severa usar la mitad de la dosis, ocasionalmente puede presentar riesgo de confusión. (7) Puede enmascarar los síntomas de un cáncer gástrico. (8) Porfiria evitar su uso.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a ranitidina.

Reacciones adversas

Frecuentes: latidos cardíacos lentos, rápidos e irregulares, dolor de garganta y fiebre, hematomas no habituales, cansancio o debilidad no habituales, estreñimiento, mareos o cefalea, náuseas, eritema cutáneo, dolor de estómago, agitación, trastornos visuales, alopecia.

Raras: nefritis intersticial

Tratamiento de la sobredosis

Los síntomas incluyen insuficiencia respiratoria y cardiovascular, tratamiento sintomático y de soporte el tratamiento es sintomático y de mantenimiento: inducción de la emesis, y/o lavado de estómago, monitorización clínica.

Interacciones

Medicamentos

Tolazolina: se antagoniza su efecto.
Cefpodoxima, itraconazol, ketoconazol: antagonistas de histamina 2 reducen su absorción.

Alendronato: incrementa la biodisponibilidad de alendronato.

Antiácidos: disminuyen la efectividad de ranitidina.

Atracurio, pancuronio, tubocurari-

na: antagonismo del bloqueo neuromuscular.

Ceftibuteno: incremento de riesgo de efectos adversos de ceftibuteno.

Delavirdine, enoxacino, itraconazol, ketoconazol, nisoldipino, tola-zolina: disminuyen su efectividad.

Dicumarol: incrementa o disminuye efectividad anticoagulante.

Diltiazem: incrementa concentraciones de diltiazem y posible toxicidad cardiovascular.

Fluvastatina: miopatía y rabdomiolisis.

Fosfenitoína: se incrementa fenitoína sérica.

Glipizide: hipoglicemia.

Metformina: riesgo incrementado de acidosis láctica.

Midazolam: toxicidad por midazolam (sedación prolongada, confusión).

Miglitol: reducida biodisponibilidad de ranitidina.

Teofilina: toxicidad por teofilina (náusea, vómito, palpitaciones, convulsiones).

Warfarina: incrementado riesgo de hemorragia.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Pruebas de secreción ácida gástrica: puede antagonizar el efecto de la pentagastrina y de la histamina en la evaluación de la función secretora ácida gástrica, no se recomienda la administración de ranitidina durante las 24 horas anteriores.

Pruebas cutáneas en las que se utilizan extractos alérgenos: puede inhibir la respuesta cutánea a la histamina, se recomienda interrumpir la ranitidina antes de la prueba cutánea.

Dosajes de proteínas en orina puede presentar reacciones falsas positivas.

Niveles de ALT, AST pueden aumentar.

Almacenamiento y estabilidad

Formas orales; conservar en envases bien cerrados, protegidos de la luz entre 15-30°C, Inyectables; conservar protegidos de la luz, por debajo de 30°C, evitar la congelación, las soluciones de ranitidina clorhidrato inyectable son estables durante 48 horas a temperatura ambiente, no debe si está coloreado o presenta algún precipitado, las soluciones diluidas del inyectable de clorhidrato de ranitidina son estables durante 48 horas a temperatura ambiente, el inyectable no debe usarse si está decolorado o si se presenta un precipitado

Información básica para el paciente

Evitar el uso de alimentos, bebidas u otras medicaciones que pueden producir irritación gastrointestinal, evitar fumar después de la última dosis del día porque puede disminuir la eficacia de la ranitidina para inhibir la secreción ácida gástrica nocturna.

Advertencia complementaria

Si es necesario, se pueden administrar antiácidos de capacidad neutralizante estándar (13 mEq/15 mL) simultáneamente con ranitidina para aliviar el dolor.

SUBSALICILATO DE BISMUTO

R: D

Tableta 262 mg

Suspensión 87.33 mg/5 mL

Indicaciones

(1) Diarrea no específica. (2) *Helicobacter pylori*. (3) Úlcera péptica. (4) Indigestión. (5) Náusea.

Dosis

Adultos: VO, diarrea no específica 525 mg c/30 - 60 min hasta un máximo de 4 200 mg/d, *Helicobacter pylori* 525 mg 4 v/d durante 14 d en terapia combinada, úlcera péptica 600 mg 3 v/d, indigestión, náusea, 525 mg c/30 - 60 min hasta un máximo de 4,200 mg/d

Niños: VO, 3-6 años, diarrea no específica, indigestión, náusea 87 mg c/30 - 60 min hasta un máximo de 700 mg/d, 6-9 años, diarrea no específica, indigestión, náusea 175 mg c/30 - 60 min hasta un máximo de 1,400 mg/d, 6-9 años, diarrea no específica, indigestión, náusea 262 mg c/30 - 60 min hasta un máximo de 2,100 mg/d.

Farmacocinética

Inicio de la respuesta a las 4 h, tiempo de concentración máxima 2 - 5 h, biodisponibilidad del bismuto menor a 1 %, del ácido salicílico mayor al 80 %, UPP mayor del 90 %, también se distribuye en los tejidos, t_{1/2} de distribución 5 - 11 d, se desconoce si se absorbe en las paredes intestinales, el bismuto se elimina por los riñones el 0,003 % y el salicilato el 95 %, el

bismuto por las heces el 99 %, t ½ de eliminación 21 - 72 d.

Precauciones

(1) **Embarazo:** por la presencia de salicilato y administrado en grandes dosis, considerar riesgo-beneficio.

(2) **Lactancia:** el salicilato se excreta por la leche materna, considerar riesgo-beneficio al administrar en dosis elevadas. (3) **Pediatría:** usar con precaución por efectos tóxicos del salicilato. (4) **Geriatría:** evaluar la función renal, riesgo de estreñimiento severo. (5) **Insuficiencia hepática,** (6) **Insuficiencia renal:** incrementa riesgo de toxicidad por bismuto y salicilato. (7) Oscurecimiento temporal de la lengua. (8) Coloración negruzca de las heces. (9) Con el uso concomitante de medicación anticoagulante, para la gota o diabetes. (10) Los infantes y niños tiene mayor riesgo de impactación y toxicidad salicilica. (11) Hipersensibilidad al uso de AINES. (12) pacientes con gota, diabetes, úlceras hemorrágicas, hemofilia u otras condiciones hemorrágicas e insuficiencia renal debido al componente de salicilato. (13) Colitis u otros trastornos de la mucosa gastrointestinal que pueden realzar la absorción de bismuto. (14) Pacientes que están recibiendo suplemento de calcio, especialmente en grandes dosis. (15) Dosis excesiva de subsalicilato de bismuto pueden causar neurotoxicidad.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a subsalicilato de bismuto o a salicilatos, niños con o

se estén recuperando de influenza o varicela, no debe ser dado a pacientes con moderada a severa insuficiencia renal.

Reacciones adversas

Frecuentes: vómitos, diarrea, náusea, constipación, coloración negruzca de lengua y heces.

Poco frecuente: neurotoxicidad.

Tratamiento de sobredosis y de acciones adversas graves

Descontaminación con carbón activado, tratar las convulsiones con inyección IV de benzodiazepinas o barbitúricos, estimular la eliminación mediante quelación, (existen pequeñas experiencias en humanos), monitorear los parámetros: sistema nervioso central, función renal y hepática, nivel de fluidos y electrolitos

Interacciones

Demeclociclina, doxiciclina, metaciclina, minociclina, oxitetraciclina, rolitetraciclina, tetraciclina: disminuye absorción de tetraciclina entre 30 - 50 %.

Metotrexate: disminuye la eliminación renal por acción de salicilato, incrementando los niveles de metotrexate.

Probenecid: disminuye el efecto uricosúrico de probenecid.

Sulfipirazona: hiperuricemia debido a la inhibición mutua del efecto uricosúrico.

Tamarindo: se incrementa toxicidad de salicilato.

Warfarina: se incrementa riesgo de hemorragia.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a temperatura ambiente, no refrigerar.

Información básica para el paciente

Evitar tomar con leche u otro producto lácteo, comunicar a su doctor sobre problemas de sangrado.

Advertencia complementaria

Niveles plasmáticos de salicilato de 200 a 390 $\mu\text{g/mL}$ son asociados con los efectos adversos (ej, tinnitus, hiperventilación, deshidratación), y la toxicidad aguda de salicilato ocurre con niveles que exceden 400 $\mu\text{g/mL}$.

SUCRALFATO

R: B

Tableta 1g**Indicaciones**

(1) Úlcera gástrica y duodenal. (2) Gastritis crónica. (3) Profilaxis de úlcera por stress.

Dosis

Adultos: Úlcera gástrica benigna y úlcera duodenal, gastritis crónica 2 g 2 v/d (al levantarse y al acostarse) ó 1 g 4 v/d 1 h antes de los alimentos y al acostarse, por 4 - 6 sem en casos de resistencia hasta un máximo de 12 sem, máximo 8 g/d, profilaxis de úlcera por stress 1 g 6 v/d máximo 8 g/d.

Niños: No está recomendado.

Farmacocinética

La respuesta inicial, en enferme-

dad de úlcera péptica, oral 1 h, la duración en dosis múltiple, en enfermedad de úlcera péptica, oral, 6 h, biodisponibilidad, oral 5 %, los alimentos interfieren con la biodisponibilidad, no es metabolizado, se desconoce si se excreta por leche materna, la excreción renal 0,5 - 2,2 %, heces 90 %, es dializable.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios en humanos que demuestren efectos en el feto. (2) **Lactancia:** no se ha descrito problemas. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en la población infantil. (4) **Geriatría:** no se han encontrado problemas relacionados con la población geriátrica. (5) **Insuficiencia hepática:** no es necesario ajustar la dosis. (6) **Insuficiencia renal** severa, evitar, el aluminio es absorbido y puede acumularse. (7) La administración de sucralfato y alimentos enterales deben estar separados de por lo menos una hora.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al sucralfato.

Reacciones adversas

Frecuente: estreñimiento

Poco frecuente: dolor de espalda, diarrea, mareo, somnolencia, sequedad de la boca, indigestión, náusea, salpullido, reacciones de hipersensibilidad, aturdimiento, cefalea, vértigo, somnolencia, o dolor de estómago.

Interacciones

Glicósidos cardíacos, ciprofloxacino, ketoconazol, lanzoprazol, levofloxacino, levotiroxina, moxifloxacino, norfloxacino, ofloxacino, fenitoína, sulpiride, tetraciclinas: reducen su absorción

Cumarinas: reducen su absorción y su efecto anticoagulante

Antiácidos: Pueden interferir con la unión del sucralfato a la mucosa.

Fenitoína: Puede disminuir la absorción de fenitoína dando lugar a que se pierda el control de la crisis convulsiva.

Grepafloxacino, levofloxacino, warfarina, tiroxina: disminuye la absorción de los medicamentos mencionados.

Vitaminas liposolubles (A, D, E, K): puede interferir con la absorción de las vitaminas.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en envases con cierre hermético, entre 15-30°C, proteger del calor y la luz

Información básica para el paciente

Tomar con el estómago vacío o una hora antes de las comidas y al acostarse, no tomar durante más de 8 semanas a menos que sea por prescripción médica, Salte la dosis en caso de haberla omitido y estar próximo a la siguiente dosis, no tome dos dosis juntas en caso de olvido de una dosis.

Advertencia complementaria

Si se requiere puede administrar an-

tiácido ½ hora antes o 1 hora después del sucralfato para aliviar el dolor.

DE USO RESTRINGIDO:**RANITIDINA**

Inyectable 25 mg/ml x 2 ml,

(ver sección 17.1 Antiácidos y otros medicamentos antiulcerosos)

17.2. Antieméticos

El mecanismo del vómito es extremadamente complejo al ser una respuesta refleja común a una gran variedad de estímulos y circunstancias fisiopatológicas. El centro del vómito puede recibir información del oído interno, del TGI, del cerebro, de los testículos, etc. Mediante diversos sistemas de comunicación se producen estos reflejos por lo que hay diversos medicamentos con efectos múltiples para controlar el mecanismo del vómito.

Los antihistamínicos H₁ (Dimenhidrinato, Meclozina) se usan también en el mareo cinético. Menos potentes que la escopolamina pero con menos efectos adversos.

Metoclopramida es un efectivo antiemético con un espectro de

actividad estrechamente parecido a las fenotiazinas, pero tiene una acción periférica sobre el intestino en adición a su efecto central y por consiguiente puede ser superior a las fenotiazinas en la emesis asociada con enfermedad gastroduodenal, hepática y biliar, tal como las fenotiazinas metoclopramida puede inducir reacciones distónicas agudas con espasmos faciales y músculo esqueléticos y crisis oculogíricas, estas son más comunes en los jóvenes (especialmente jovencitas y mujeres jóvenes) y de mayor edad usualmente ocurre brevemente después de iniciar el tratamiento y subsiste dentro de 24 h de suspendida la medicación. Las preparaciones de dosis mayores de metoclopramida han sido usadas para la prevención de náusea y vómito asociada con terapia de medicamentos citotóxicos. La Metoclopramida en dosis altas (1-3 mg/kg) era el antiemético más potente disponible para vómitos por quimioterapia hasta que apareció el ondansetron.

Los derivados que producen el bloqueo de receptores serotoninérgicos 5-HT₃ (Ondansetron) son el grupo de antieméticos más potente para vómitos de quimioterapia, radioterapia, post-operatorios y suelen producir cefaleas.

DIMENHIDRINATO *R: B*

Inyectable 50 mg

Tableta 50 mg

Indicaciones

(1) Mareos, náusea y vómito del embarazo. (2) Náusea y vómito postoperatorio. (3) Vómitos inducidos por medicamentos citotóxicos.

Dosis

Adultos: VO, elixir, antiemético o antivertiginoso, adultos, 50-100 mg c/4 h.

Niños: VO 5 mg/kg de peso corporal o 150 mg/m² de superficie corporal/d fraccionados en 4 tomas, sin sobrepasar los 300 mg/d, niños de 2-6 años 12.5-25 mg/d, niños 6-12 años, 25-50 mg a intervalos de 6-8 h, sin sobrepasar los 150 mg, no se recomienda en neonatos prematuros ni a término.

Adultos: IM, 50 mg repitiendo la dosis c/4 h según necesidades.

Niños: IM, 1.25 mg/kg de peso corporal o 37.5 mg/m² 4v/d máximo 300 mg/d.

Adultos: IV, 50 ml diluir en 10 ml de ClNa 0.9 % y administrar por lo menos en 2 min.

Niños: IV, 1.25 mg/kg de peso corporal o 37.5 mg/m² de superficie corporal en 10 ml de ClNa al 0.9 %, inyectable, administrados lentamente durante un período al menos de 2 min, c/6 h, sin sobrepasar los 300 mg/d, niños, no se recomienda en neonatos prematuros ni a término.

Farmacocinética

Se absorbe bien tras la administración oral o parenteral, VO: 15-30 min, IM: 20-30 min, duración de la acción, dosis única, VO: 3-6 h, biodisponibilidad VO: bien absorbida, buena distribución en los tejidos, extensamente metabolizado en el hígado y renal en una menor proporción, la lactancia es relativamente segura, se excreta en la leche materna en concentraciones medibles, no hay información disponible sobre la excreción y no se conoce la vida media de eliminación, sin embargo los efectos clínicos persisten por 4-6 h.

Mecanismo de acción

Antiemético y antivertiginoso: puede estar relacionado con sus acciones antimuscarínicas centrales disminuye la estimulación vestibular y deprime la función laberíntica, en el efecto antiemético también puede estar implicada una acción sobre la zona quimiorreceptora gatillo medular.

Precauciones

(1) **Embarazo**: no se han realizado estudios en humanos, nivel de riesgo según la FDA categoría B), no se ha establecido la seguridad de su uso durante la gestación por lo cual no se debe utilizar. (2) **Lactancia**: se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades, no se recomienda la lactancia: los niños presentan excitación o irritabilidad no habituales y pueden inhibir la lactación debido a sus acciones antimuscarínicas (3) **Pediatría**: no se recomienda su uso en recién nacidos ni en niños pre-

turos presentan mayor sensibilidad a los efectos secundarios antimuscarínicos: excitación del SNC y mayor tendencia hacia las convulsiones, (4) **Geriatría**: mareos, sedación, confusión, hipotensión, son más sensibles a los efectos adversos antimuscarínicos sequedad de la boca, retención urinaria, (5) **Insuficiencia hepática**: es necesario disminuir la dosis, (6) **Insuficiencia renal**: no es necesario disminuir la dosis, (7) asma, (8) evitar las bebidas alcohólicas, (9) bronquitis crónica, (10) enfisema, (11) hipertrofia prostática, (12) glaucoma de ángulo abierto, (13) puede causar somnolencia marcada, (14) enmascara los síntomas secundarios de ototoxicidad a la administración de medicamentos ototóxicos, (15) puede exacerbar trastornos convulsivos

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al dimenhidrinato, neonatos.

Reacciones adversas

Frecuentemente: espesamiento de las secreciones bronquiales, somnolencia

Infrecuentemente, raramente: dolor de garganta, fiebre, hemorragias y hematomas no habituales, cansancio o debilidad no habituales, visión borrosa, confusión, micción dificultosa o dolorosa, mareos, sequedad de la boca, nariz o garganta, latidos cardíacos rápidos, aumento de la sudoración, aumento de la sensibilidad de la piel al sol, pesadillas, excitación, nerviosismo, sedación, alucinaciones

y delirio son raros, porfiria, erupción, púrpura, tolerancia, dependencia, afecta la discriminación del color.

Tratamiento de la sobredosis

El tratamiento es sintomático y de soporte, para disminuir la absorción inducir la emesis, realizar lavado gástrico, para realzar la eliminación se puede utilizar catárticos salinos, administrar vasopresores para controlar la hipotensión, no utilizar adrenalina debido a que puede disminuir la presión arterial aún más, de ser necesario administrar oxígeno y fluidos endovenosos.

Interacciones

Alcohol, antidepresivos tricíclicos, antihipertensivos con efectos depresivos sobre el SNC (clonidina, guanabanzo, metildopa, metirosina), depresores del SNC, sulfato de magnesio parenteral, maprotilina, trazodona: pueden potenciarse efectos depresores sobre el SNC

Amantadina, antimuscarínicos, haloperidol, ipratropio, fenotiazinas, procainamida: pueden potenciarse efectos antimuscarínicos.

Apomorfina: disminuye la respuesta emética de la apomorfina.

Inhibidores de la monoaminoxidasa: pueden prolongar e intensificar los efectos antimuscarínicos y depresores del SNC.

Medicamentos ototóxicos cisplatino, paromomicina, salicilatos y vancomicina: puede enmascarar los síntomas de ototoxicidad como tinnitus mareos, vértigos.

Medicamentos fotosensibilizadores: puede producir efectos fotosen-

sibilizadores aditivos.

Interferencia en el diagnóstico

Prueba de teofilina: niveles de teofilina falsamente incrementados

Incompatibilidad

Cloruro de amonio, amobarbital, butorfanol, clorpromazine, glicopirrolato, heparina, hidrocortisona, hidroxizina, iodipamida, midazolam, novobiocina, alcaloides del opio, pentobarbital, fenobarbital, fenitoína, prednisolona, proclorperazina, promazina, prometazina, estreptomycin, tetraciclina, teofilina, aminofilina, tiopental, trifluoperazina.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar entre 15-30°C, en envases con cierre hermético, evitar la congelación.

Información básica para el paciente

Tomar con alimentos, agua o leche para disminuir la irritación gástrica.

Advertencia complementaria

La administración EV debe aplicarse en al menos 2 min o en infusión, no consumir alcohol.

METOCLOPRAMIDA

(como clorhidrato)

R: B

Inyectable 5 mg/mL x 2 mL

Tableta 10 mg

Indicaciones

(1) Náusea y vómito inducido por

quimioterapia. (2) Reflujo gastroesofágico. (3) Gastroparesia diabética. (4) Náusea y vómito postquirúrgico.

Dosis

Adultos: Náusea y vómito inducido por quimioterapia VO/IV: 2 mg/kg/2-4 h por 2-5 dosis. Reflujo gastroesofágico VO 10-15 mg hasta un máximo de 4 v/d 30 min antes de los alimentos y al acostarse. Gastroparesia, diabética: VO/IM/IV 10 mg antes de los alimentos y al acostarse por 2-8 sem. Náusea y vómito Postquirúrgico IV/IM 10-20 mg/4-6 h como sea necesario. Intubación de intestino Delgado IV 10 mg en 1-2 min

Niños: Reflujo gastroesofágico: (infantes) VO 0,1 mg/kg 3-4 v/d 10-30 min antes de los alimentos y al acostarse (dosis máxima 0,3-0,75 mg/kg/d por 2 sem a 6 meses). Reflujo gastroesofágico (neonatos) VO 0,15 mg/kg/6 h. Náusea y vómito postquirúrgico IV 0,25 mg/kg/ IV repetir c/6-8 h si es necesario. Intubación de intestino delgado IV 0,5 mg/kg/d.

Farmacocinética

Se absorbe bien VO. Inicia su acción IV de 1-3 min, IM de 12 - 15 min y VO de 15 - 60 min, su duración por administración IV 3 h, por VO 1 - 2 h, sufre significativo metabolismo de primer paso, sus metabolitos son inactivos, su tiempo de concentración máxima IV 1,5 min, VO 60 - 160 min, SC 30 min su biodisponibilidad es del 80 %, +/- 15 %, UPP 30 - 40 %, Vd 2-4 L/kg, 70-85 % se excreta por vía urinaria, su t_{1/2} de eliminación 5 - 6 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se conocen efectos perjudiciales. (2) **Lactancia:** se excreta en la leche materna, se recomienda evitar su uso. (3) **Pediatría:** efectos extrapiramidales; reacciones distónicas es más probable que se presente en esta población, al inicio de la terapia y generalmente con dosis mayores de 5 mg/kg de peso corporal. (4) **Geriatría:** efectos extrapiramidales especialmente parkinsonismo y la diskinesia tardía, es más probable en esta población. (5) **Insuficiencia hepática:** es necesario ajustar la dosis. (6) **Insuficiencia renal** severa evite o use cantidades pequeñas, se incrementa el riesgo de reacciones extrapiramidales, la rápida administración puede originar ansiedad, inquietud, somnolencia. (7) Evitar terapia con MAO, antidepresivos, amins simpatomiméticas. (8) Historia de cirrosis, insuficiencia cardíaca-congestiva. (9) Historia de depresión, hipertensión, deterioro de habilidades mentales y/o físicas. (10) Puede incrementar presión sobre líneas de sutura seguido de cierre o anastomosis intestinal. (11) Enfermedad de Parkinson. (12) Factor de riesgo para desarrollar diskinesia tardía, edad, género femenino, uso anticolinérgico, dosis y duración de tratamiento neuroléptico. (13) Incrementan transitoriamente aldosterona con potencial retención de fluidos.

Contraindicaciones

Uso de drogas concomitante con refiles extrapiramidales, hemorragia

gastrointestinal, obstrucción gastrointestinal, perforación o hemorragia, hipersensibilidad a metoclopramida, feocromocitoma, trastornos convulsivos, 3 - 4 días de cirugía gastrointestinal.

Reacciones adversas

Frecuentes: efectos extrapiramidales, especialmente en niños y adultos jóvenes, hiperprolactinemia.

Poco frecuente: diskinesia tardía en administración prolongada, somnolencia, diarrea, depresión, síndrome neuroléptico maligno, salpullido, prurito, edema, trastornos de la conducción cardíaca luego de administración IV.

Raras: metahemoglobinemia.

Interacciones

Amantadita, antipsicóticos, tetrabenazina: incrementa riesgo de efectos adversos extrapiramidales.

Antimuscarínicos antagoniza, opioides analgésicos: efecto sobre actividad gastrointestinal.

Aspirina, paracetamol: se incrementan su tasa de absorción.

Atovacuone: disminuye su biodisponibilidad.

Bromocriptina, cabergoline, pergolide, ropinirole: se antagonizan sus efectos.

Ciclosporina: aumenta sus concentraciones plasmáticas.

Suxametonio: se realzan sus efectos.

Compatibilidad con soluciones

Dextrosa 5 % en cloruro de sodio 0,45 %, dextrosa 5 % en agua, Lactato Ringer, manitol 20 %, cloruro de sodio 0,9 %.

Compatibilidad con medicamentos

Aciclovir, amifostine, ampicilina, ácido ascórbico, atropina, aztreonan, benzotropina, bleomicina, butorfanol, calcio, clorpromazina, cimetidina, ciprofloxacino, cisplatino, clindamicina, ciclofosfamida, citarabina, dacarbazina, dexametasona, dimenhidrinato, difenhidramina, doxorubicina, droperidol, famotidina, fenoldopan, fentanilo, filigrastrina, fluconazol, fludarabina, fluoruracilo, foscarnet, nitrato de galio, heparina, fosfato de hidrocortisona, succinato de hidrocortisona, hidroxicina, idarubicina, insulina, leucovorina, lidocaína, sulfato de magnesio, meperidina, metotrezate, metilprednisolona, midazolam, mitomicina, morfina, multivitaminas, alcaloides del opio, pentazocina, perfenazina, fosfatos, piperacilin/tazobactam, acetato de potasio, cloruro de potasio, fosfato de potasio, proclorperazina, prometacina, propofol, rantidina, rapacuronium, sargramostina, escopolamina, aminofilina, verapamilo, vinblastina, vincristina, vinorelbina, complejo vitamina B y C, zidovudina.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar los inyectables entre 20-25°C, es estable a temperatura ambiente por 5 años, conservar las tabletas entre 20-25°C.

Información básica para el paciente

Tomar la medicina 30 minutos antes de los alimentos y al acostarse, este medicamento puede producir somnolencia, evitar manejar vehículos.

Advertencia complementaria

Presencia de efectos adversos extrapiramidales (rigidez, tembor, bradikinesia) con toxicidad a metoclopramida,

DE USO RESTRINGIDO:
**ONDANSETRON COMO
CLORHIDRATO** *R: B*

Inyectable 2 mg/mL x 4 mL
Tableta ranurada 10 mg

Indicaciones

(1) Náusea y vómito inducido por quimioterapia. (2) Náusea y vómito inducido por radiación. (3) Náusea y vómito pos quirúrgico.

Dosis

Adultos: VO Náusea y vómito inducido por quimioterapia, profilaxis, (moderadamente emetogénica) 8 mg 30 min previo a quimioterapia, repetir en 8 h, luego 8 mg c/12 h por 1-2 d posterior a quimioterapia.

VO Náusea y vómito inducido por quimioterapia, profilaxis, (altamente emetogénica) 24 g 30 min previos a quimioterapia.

IV Náusea y vómito inducido por quimioterapia, profilaxis, 32 mg 30 min previos a la quimioterapia o 0,15 mg/kg 30 min previos a la quimioterapia, repetir después a las 4 h y a las 8 h la primera dosis.

VO Náusea y vómito, profilaxis, (radioterapia de abdomen) 8 mg 1-2 h previo a radioterapia y c/ 8 h después

de la primera dosis, por 1-2 d.

VO Náusea y vómito, profilaxis, (radioterapia irradiación total del cuerpo) 8 mg 1-2 h previo a radioterapia.

VO Náusea y vómito pos quirúrgico profilaxis: 16 mg 1 h antes de la anestesia.

IV/IM Náusea y vómito pos quirúrgico profilaxis: inmediatamente previo a la anestesia o inmediatamente después de la cirugía.

Niños: IV Náusea y vómito inducido por quimioterapia, profilaxis, (4-18 años) empezar con 0,15 mg/kg, repetir las 4 h y a las 8 h la primera dosis.

VO Náusea y vómito inducido por quimioterapia, profilaxis, (moderadamente emetogénica) (4 - 11 años) 4 mg 30 min previo a quimioterapia, repetir a las 4 h y a las 8 h la primera dosis, luego c/8 h por 1-2 d posterior a quimioterapia. (12 años a más, la misma dosis de adulto).

IV náusea y vómito pos quirúrgico (2-12 años, 40 kg o menos) 0,1 mg/kg, (2-12 años más de 40 kg) 4 mg.

Farmacocinética

Tiempo de concentración máxima VO 1-2.2 h, IM 0,40 h, IV al final de la infusión, enteral 1,1-1,3 h, biodisponibilidad enteral 58-74 %, oral 56-71 %, se incrementa su absorción con los alimentos, UPP 70-76 %, también se une a los eritrocitos, Vd 2.2-2.5 L/h, se metaboliza en el hígado, se desconoce si se excreta por la leche materna, excreción renal 44-60 %, por las heces el 25 %, t_{1/2} de eliminación 3-5.5 h.

Precauciones

(1) **Embarazo**: no hay información disponible, se aconseja evitar su uso, en caso contrario evaluar riesgo beneficio. (2) **Lactancia**: evitar su uso. (3) **Pediatría**: los estudios realizados no han demostrado problemas en esta población. (4) **Geriatría**: no es necesario ajustar la dosis. (5) **Insuficiencia hepática**: no exceder en 8 mg/d. (6) **Insuficiencia renal** (7) Sensibilidad cruzada entre antagonistas de 5-HT. (8) Pacientes después de cirugía abdominal o en pacientes con náuseas y vómitos inducido por quimioterapia pueden enmascarar un progresivo íleo o distensión gástrica.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a ondansetron.

Reacciones adversas

Frecuentes: constipación, diarrea, sequedad de la boca, cefalea, fatiga, broncoespasmo, sensación de calor o rubor, hipo.

Poco frecuente: alteración ocasional de enzimas hepáticas, reacciones de hipersensibilidad, trastornos visuales y vértigo después de administración IV, arritmia, transitorios síntomas extrapiramidales, dolor pre cordial, hipotensión y bradicardia.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Practicar medidas generales y monitorear pruebas de función hepática y sanguínea durante el tratamiento oral o parenteral.

Interacciones

Ciclofosfamida: disminuye la exposición sistémica de ciclofosfamida.

Enflurane, halotano, isoflurane, isradipina, telitromicina: se incrementa el riesgo de cardiotoxicidad

Almacenamiento y estabilidad

Las tabletas conservar entre 2-30°C, protegidos de la luz y en frascos o envases de cartón, los inyectables conservar entre 2-30°C, protegidos de la luz.

Información básica para el paciente

Si está recibiendo el tratamiento en su casa tenga especial cuidado en colocar fuera del alcance de los niños las agujas y envases que puedan quedar.

Advertencia complementaria

El inyectable es claro y transparente, desechar si presenta coloración

17.3. Antiinflamatorios

Las enfermedades inflamatorias crónicas del intestino incluyen colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn. El tratamiento eficaz requiere terapia medicamentosa, atención a la nutrición y en la enfermedad activa severa o crónica cirugía. Aminosalicilatos (balsalazida, mesalazina, olsalazina, y sulfasalazina), y corticosteroides (hidrocortisona, budesonida y prednisolona) son la base de

tratamiento medicamentoso. Aminosalicilatos son de gran valor en el mantenimiento de la remisión de colitis ulcerativa, son de menos valor en el mantenimiento de remisión de la enfermedad de Crohn.

Los efectos adversos de aminosalicilatos incluyen diarrea, náusea, dolor de cabeza, exacerbación de síntomas de colitis, reacciones de hipersensibilidad, salpullido, urticaria, nefritis intersticial y síndrome de lupus eritematoso, raramente pancreatitis aguda, hepatitis, síndrome nefrótico, trastornos sanguíneos, agranulocitosis, anemia aplásica, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia.

Se recomienda advertir a pacientes tratados con aminosalicilatos para que reporten cualquier tipo de sangrado inexplicado, púrpura, dolor de garganta, fiebre o malestar, que ocurran durante el tratamiento. También debe realizarse recuento sanguíneo y si se encuentra discrasia sanguínea suspender inmediatamente la droga.

SULFASALAZINA

R: B

Tableta 500 mg

Indicaciones

(1) Tratamiento de colitis ulcerativa media a moderada y severa. (2)

Mantenimiento de remisión de colitis ulcerativa. (3) Tratamiento de enfermedad de Crohn.

Dosis

Adultos: VO colitis ulcerativa, inicialmente 3 - 4 g/d dividido en dosis uniformes, no exceder el intervalo de 8 h, dosis de mantenimiento 2 g/d dividido en dosis iguales, no exceder de 8 h de intervalo.

Niños (6 años a más): VO colitis ulcerativa, inicialmente 40 - 60 mg/kg/d dividido en 3 - 6 dosis, dosis de mantenimiento 30 mg/kg/d dividido en 4 dosis hasta un máximo de 2 g/d.

Farmacocinética

Respuesta inicial 3-4 semanas, tiempo de concentración máxima 3 h, 30 % es absorbido en el intestino delgado, la mayor parte es recirculado en el tracto biliar, UPP baja (1,99 %), también se une al tejido conectivo, tejido sinovial y saliva en pequeñas cantidades, se metaboliza en el TGI y en el hígado, su excreción en la leche materna es controversial, por los riñones 2.7 %, también se excreta por las heces como metabolito, la $t_{1/2}$ de eliminación es de 7.6 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** en el tercer trimestre teóricamente riesgo de hemólisis neonatal, dar a la madre suplementos adecuados de folato. (2) **Lactancia:** se excreta en cantidades pequeñas por la leche materna, existe reporte de diarrea con sangre y salpullidos, teóricamente riesgo de

hemólisis neonatal sobre todo en infantes deficientes de G6FD. (3) **Pediatría:** está contraindicado en niños menores de 2 años. (4) **Geriatría:** no se ha demostrado problemas en esta población. (5) **Insuficiencia hepática:** ajustar la dosis, puede causar hepatotoxicidad. (6) **Insuficiencia renal** moderada riesgo de toxicidad incluyendo cristalurea, dar mayor ingesta de fluidos, en insuficiencia renal severa evitar la administración del medicamento, realizar pruebas de función renal. (7) Historia de alergia. (8) Deficiencia de G6PD. (9) Discrasias sanguíneas. (10) Asma o severas alergias. (11) Porfiria.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a sulfas, sulfonamidas, salicilatos, obstrucción intestinal, porfiria, al final del embarazo, niños menores de 2 años.

Reacciones adversas

Frecuentes: cefalea, anorexia, fiebre, náusea, vómitos, eritema, hepatotoxicidad.

Poco frecuente: LES, leucopenia, neutropenia, macrocitosis, anemia macrocítica, anemia megaloblástica, reacciones de hipersensibilidad (dermatitis exfoliativa, necrosis epidérmica, prurito, fotosensibilidad, anafilaxia, enfermedad del suero), complicaciones oculares (edema periorbital), estomatitis, parotiditis, ataxia, meningitis séptica, vértigo, tinnitus, insomnio, depresión, alucinaciones, nefrotoxicidad, proteinuria, cristalurea, hematuria, infiltrado pulmonar, oligospermia, la orina puede colorearse de naranja.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Lavado gástrico, alcalinizar la orina, diálisis.

Interacciones

Acido fólico: reduce su absorción.

Azatioprina, Mercaptopurina: posible incremento de riesgo de leucopenia.

Ciclosporina: disminuye eficacia de ciclosporina.

Digoxina: disminuye su absorción y efectividad de digoxina.

Tioguanina: incrementa riesgo de mielosupresión.

Acido para aminobenzoico: antagoniza efecto antibacteriano de sulfonamidas.

Riluzole: incrementa riesgo de hepatotoxicidad.

Warfarina: disminuye efecto anticoagulante.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar a temperatura ambiente.

Información básica para el paciente

Tomar después de los alimentos.

17.4. Antiespasmódicos

Las propiedades de relajamiento del músculo liso de los antimuscarínicos y otras drogas antiespasmódicas pueden ser útiles en el síndrome del intestino irritable y en la enfermedad diverticular. La acción antisecretora gástrica efectuada por

las drogas antimuscarínicas convencionales es de pequeña importancia práctica, se ha reemplazado por la actividad antisecretora más poderosa y específica de los antagonistas H₂-receptor de histamina e inhibidores de la bomba de protones.

Los antiespasmódicos pertenecen a dos grupos farmacológicos distintos: los que actúan por mecanismo anticolinérgico y los que ejercen acción directa sobre el músculo liso. Otra diferencia es que la absorción oral de los compuestos cuaternarios es más irregular que la de las aminas terciarias, por ello existen mayores variaciones individuales en la respuesta.

Los antiespasmódicos anticolinérgicos o antimuscarínicos actúan antagonizando a la acetilcolina en los receptores muscarínicos. Se suelen clasificar en anticolinérgicos con estructura de amina terciaria y anticolinérgicos con estructura de amina cuaternaria. Se diferencian principalmente porque los derivados de la amina terciaria no atraviesan la barrera hematoencefálica y en caso de intoxicación, hay menos riesgos de pérdida de memoria, excitación psíquica o alucinaciones.

Los antimuscarínicos que se usan para el espasmo del mús-

culo liso gastrointestinal incluyen aminas terciarias (sulfato de atropina) y compuestos de amonio cuaternario (butilbromuro de hioscina). Los compuestos de amonio cuaternario son menos liposolubles que la atropina y puede ser menos probable que crucen la barrera hemato-encefálica; también se absorben bien. Aunque la probabilidad de efectos adversos centrales de la atropina como la confusión es menor, los efectos adversos periféricos de los compuestos de amonio cuaternario son comunes. El butilbromuro de hioscina es un antiespasmódico gastrointestinal pobremente absorbido.

Los antimuscarínicos debe usarse con precaución (debido al riesgo elevado de efectos adversos) en síndrome Down, en niños y en ancianos; en la enfermedad de reflujo gastro-esofágico, diarrea, colitis ulcerativa, infarto agudo de miocardio, hipertensión, taquicardia, hipertiroidismo, insuficiencia cardíaca, cirugía cardíaca, pirexia, embarazo y lactancia.

Se contraindican antimuscarínicos en el glaucoma del ángulo cerrado, miastenia gravis, íleo paralítico, estenosis pilórica e hipertrofia prostática.

ATROPINA SULFATO

Inyectable 0,25 mg/mL y 0,50 mg/mL

(ver sección 1.3. Coadyuvantes de la anestesia, medicación preoperatorio, sedación para procedimientos breves y miorrelajantes de acción periférica).

Indicaciones

(1) Antiespasmódico (alivio sintomático de trastornos gastrointestinales caracterizado por espasmo del músculo liso).

Dosis**Adultos**

0,6 – 1,2 mg en las noches.

Niños

0,01 mg/kg de peso corporal, sin sobrepasar los 0,4 mg ó 0,3 mg/m² de superficie corporal, en intervalos de 4 - 6 h.

Farmacocinética

Respuesta máxima, antisialagogo, sublingual, inyección, 50 - 100 min, tiempo de concentración máxima, IM 30 min, IV 10 min, biodisponibilidad, oral, elevada, UPP 4,9 – 23,1 %, también a los tejidos después de la administración IV, es controversial su excreción en la leche materna, t^{1/2} de eliminación en el adulto es 4 h y en los niños 6,5 h, no es hemodializable.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la placenta, la administración IV durante el em-

barazo o al final del mismo puede producir taquicardia en el feto. (2) **Lactancia:** se excreta en la leche, no se han descrito problemas, tener en cuenta la relación riesgo beneficio. (3) **Pediatría:** se sugiere una estricta supervisión, en lugares donde la temperatura ambiente es elevada, existe el riesgo de que aumente rápidamente la temperatura corporal, debido a que disminuyen la actividad de las glándulas sudoríparas. (4) **Geriatría:** se puede presentar excitación, agitación, somnolencia o confusión. (5) **Insuficiencia hepática:** disminuye su metabolismo y aumenta toxicidad. (6) **Insuficiencia renal:** disminuye su eliminación y aumenta toxicidad. (7) usar con precaución en Síndrome de Down en niños. (8) Enfermedad de reflujo gastroesofágico. (9) Diarrea. (10) Colitis ulcerativa. (11) Infarto agudo de miocardio. (12) Hipertensión. (13) Taquicardia. (14) Hipertiroidismo. (15) Insuficiencia cardíaca. (16) Cirugía cardíaca. (17) Pirexia.

Contraindicaciones

Glaucoma de ángulo cerrado, miastenia gravis, íleo paralítico, estenosis pilórica e hipertrofia prostática.

Reacciones adversas

Frecuentes: bradicardia transitoria (seguido de taquicardia, palpitaciones y arritmias), disminución de la secreción bronquial, retención y urgencia urinaria, dilatación de las pupilas con disminución de la acomodación, fotofobia, estreñimiento, disminución de la sudoración, se-

quedad de la boca, nariz, garganta y rubor y sequedad de la piel.

Poco frecuentes: confusión especialmente en el anciano, náusea, vómitos, mareos (hipotensión ortostática con dosis elevadas), sensación de desmayo, aumento de la presión intraocular, eritema dérmico, urticaria.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

El tratamiento para la sobredosis de antimuscarínicos incluye lo siguiente: emesis o lavado gástrico con solución de ácido tánico al 4%, administración de una papilla acuosa de carbón adsorbente; para revertir los síntomas antimuscarínicos severos, administrar fisostigmina lentamente por vía IV en dosis de 0.5-2 mg (0.5-1 mg en niños, hasta una dosis total de 2 mg) a una velocidad no superior a 1 mg/min, se puede administrar en dosis repetidas de 1-4 mg, según necesidades, hasta una dosis total de 5 mg en adultos; o también se puede administrar metilsulfato de neostigmina por vía IM en dosis de 0.5-1 mg, repetidos a intervalos de 2-3 h ó por vía IV en dosis de 0.5-2 mg repetidos según necesidades; para controlar la excitación o el delirio, administrar pequeñas dosis de un barbitúrico de acción corta (100 mg de tiopental sódico) o benzodiazepinas, o una infusión rectal de solución de hidrato de cloral al 2 %; para restablecer la presión arterial, infusión de bitartrato de norepinefrina o metaraminol; respiración artificial con oxígeno, si es necesaria para la depresión respiratoria; hidratación

suficiente y tratamiento sintomático si es necesario.

Interacciones

Medicamentos

Mexiletine: retarda su absorción.

Haloperidol: disminuye su efecto.

Otros antimuscarínicos: sequedad de la boca, retención urinaria, constipación y confusión en el anciano.

Analgésicos, neripan: aumenta el efecto antimuscarínico.

Antiarrítmicos: memantine posible realce de efectos antimuscarínicos.

Antifúngicos, ketoconazol, levodopa: reducen su absorción.

Antipsicóticos: incrementan efectos colaterales de las fenotiazinas pero reducen su concentración plasmática.

Cisaprida, Parasimpatomiméticos: antagonizan sus efectos.

Dopaminérgicos, amantadina, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, clozapina, disopiramida, IMAOs, nefopam: incrementa riesgo de efectos colaterales antimuscarínicos.

Metoclopramida y domperidona: antagoniza su efecto gastrointestinal.

Nitratos: reducen el efecto del nitrato sublingual.

Fenotiazinas: reducen su concentración plasmática.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en envases herméticamente cerrados, entre 15 - 30°C.

Información básica para el paciente

Se recomienda tomar 30 min a 1 h

antes de los alimentos, puede producir visión borrosa.

Advertencia complementaria

A menudo es necesario reducir la dosis en personas rubias y niños con lesión cerebral o espasticidad, ya que en estos pacientes se han descrito aumento de la respuesta a los anti-muscarínicos

HIOSCINA BUTILBROMURO

R: C

Inyectable 20 mg/mL

Tableta 10 mg

Indicaciones

(1) Antiespasmódico (alivio sintomático de trastornos gastrointestinales o genito-urinario caracterizado por el espasmo del músculo liso) (2) Síndrome de colon irritable.

Dosis

Adultos: VO 20 mg 4 v/d.

Niños: 6-12 años 10 mg 3 v/d, IM o IV (en espasmo agudo) 20 mg repetir c/30 min si es necesario. El síndrome del intestino irritable, 10 mg 3 v/d, aumentar si se requiere a 20 mg 4 v/d.

Farmacocinética

Respuesta inicial, parálisis duodenal, IV 45 seg, IM 3-5 min, dosis única, parálisis duodenal. 3,7- 20 min IM, y 14,6 min, tiempo de concentración máxima, oral, tab, 1 - 2 h, UPP 3 - 11 %, TGI, riñón, hígado, Vd 3,5 L/kg, t_{1/2} de distribución 3,9 min.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la placenta, la administración IV durante el embarazo o al final del mismo puede producir taquicardia en el feto. (2) **Lactancia:** no se ha demostrado su presencia en la leche materna, (3) **Pediatría:** puede ocasionar fiebre y excitación. (4) **Geriatría:** son más sensibles a efectos anticolinérgicos. (5) **Insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios adecuados que expliquen problemas. (6) **Insuficiencia renal:** (7) Reflujo. (8) Esofagitis. (9) Diarrea. (10) Colitis ulcerativa. (11) Infarto agudo de miocardio. (12) hipertensión. (13) Taquicardia. (14) Geriatría: se puede presentar excitación, agitación, somnolencia o confusión. (15) Usar con precaución en Síndrome de Down en niños. (16) Enfermedad de reflujo gastroesofágico. (17) Diarrea. (18) Colitis ulcerativa. (19) Hipertiroidismo. (20) Insuficiencia cardíaca. (21) cirugía cardíaca. (22) Pirexia.

Contraindicaciones

Glaucoma de ángulo cerrado, miastenia gravis, íleo paralítico, estenosis pilórica e hipertrofia prostática.

Reacciones adversas

Frecuentes: bradicardia transitoria (seguido de taquicardia, palpitaciones y arritmias), disminución de la secreción bronquial, retención y urgencia urinaria, dilatación de las pupilas con disminución de la acomodación, fotofobia, estreñimiento, disminución de la sudoración, sequedad de la boca, nariz, garganta

y rubor y sequedad de la piel.

Raras: confusión especialmente en el anciano, náusea, vómitos, mareos (hipotensión ortostática con dosis elevadas), sensación de desmayo, aumento de la presión intraocular, eritema dérmico, urticaria.

Interacciones

Alcohol: incrementa su efecto sedativo.

Haloperidol: puede disminuir los efectos antipsicóticos del haloperidol.

Levodopa: se reduce su absorción.

Memantine: realza sus efectos.

Nitratos: reducen el efecto del nitrato sublingual.

Glucocorticoides, corticotrofina: con terapias a largo plazo de hioscina n butil bromuro puede aumentar la presión intraocular.

Alcalinizantes urinarios: antiácidos que contienen calcio y/o magnesio, inhibidores de la anhidrasa carbónica, citratos, bicarbonato de sodio: se puede retrasar la eliminación de hioscina n butil bromuro por la alcalinización de la orina potenciando sus efectos terapéuticos y/o secundarios.

Amantadina, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, buclizina, ciclicina, ciclobenzaprina, clozapina, disopiramida, IMAO, ipratropio, loxapina, maprotilina, meclizina, metilfenidato, molindona, nefopam, orfenadrina, fenotiazina, pimozida, procainamida, tioxantenos: puede intensificar los efectos colaterales antimuscarínicos.

Antiácidos o anti diarreicos adsorbentes: puede disminuir la absor-

ción de Hioscina butil bromuro disminuyendo su eficacia terapéutica, se deben administrar con 1 hora de intervalo.

Antimiasténicos: puede disminuir más la motilidad intestinal.

Ciclopropano: puede dar lugar a arritmias ventriculares.

Guanadrel, guanetidina, reserpina: puede antagonizar la acción inhibidora antimuscarínica de la secreción ácida gástrica.

Ketoconazol: los antimuscarínicos aumentan el pH gastrointestinal y disminuyen la absorción del antimicótico, tomar con 2 h de intervalo.

Metoclopramida, domperidona, parasimpaticomiméticos: pueden antagonizarse sus efectos.

Furazolidona, pargilina, procarbazina: pueden intensificar los efectos secundarios muscarínicos debido a las actividades antimuscarínicas secundarias de estos medicamentos.

Analgésicos opiáceos (narcóticos): aumento del riesgo de estreñimiento severo, dando lugar a íleo paralítico y/o retención urinaria.

Apomorfina: la administración previa de Hioscina butil bromuro puede disminuir la respuesta emética a la apomorfina en el tratamiento de intoxicación, se adiciona los efectos depresores del SNC a los de la apomorfina.

Antidepresivos: se pueden potenciar sus efectos dando lugar a sedación aditiva.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar a temperatura ambiente alejados del calor, humedad y la luz directa.

Información básica para el paciente

Evitar la ingesta de alcohol u otros depresores del SNC, s puede presentar mayor sensibilidad a la luz brillante, en caso de olvido de una dosis no juntar dos dosis.

Advertencia complementaria

Se puede administrar por vía IM, IV ó SC, después de la administración parenteral puede presentarse sensación de mareo e irritación local

TINTURA DE BELLADONA

(alcaloide de belladona) R: C

Tintura 0,3 mg/mL

Indicaciones

(1) Tratamiento de la úlcera péptica.
(2) Reducción de la secreción gástrica y el vaciado gástrico retardado.
(3) tratamiento del síndrome del colon irritable. (4) Coadyuvante del tratamiento de enfermedad espástica del tracto biliar.

Dosis

Adultos: oral, tintura, adultos, antimuscarínico, 180 - 300 μg (0,1 8 -0,3 mg) 3-4 v/d de 30 min-4 h antes de las comidas y al acostarse, ajustando la dosificación según necesidades y tolerancia,

Niños: 9 μg (0,009 mg)/kg de peso corporal o 240 μg (0,24 mg)/m²sc/d, dividido en 3 - 4 dosis.

Farmacocinética

Inicio de la acción 1 - 2 h, duración de la acción 4 h, su excreción en la leche materna es controversial, se excreta dentro de la leche, renal (30 - 50 % de atropina y 1 % de escopolamina).

Precauciones

(1) **Embarazo:** cruza la barrera placentaria. (2) **Lactancia:** no se ha demostrado su presencia en la leche materna. (3) **Pediatría:** puede ocasionar fiebre y excitación. (4) **Geriatría:** son más sensibles a efectos secundarios antimuscarínicos. (5) **Insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios adecuados que expliquen problemas. (6) **Insuficiencia renal**

Contraindicaciones

Glaucoma de ángulo cerrado, miastenia gravis, íleo paralítico, estenosis pilórica e hipertrofia prostática.

Reacciones adversas

Frecuentes: estreñimiento, disminución de la sudoración, sequedad de la boca, nariz, garganta y piel

Poco frecuente: confusión especialmente en el anciano, mareos (hipotensión ortostática con dosis elevadas), sensación de desmayo, aumento de la presión intraocular, eritema dérmico, urticaria, sensación de distensión abdominal, visión borrosa, disminución del flujo de leche, micción dificultosa, somnolencia, dificultad para tragar, dolor de cabeza, aumento de la fotosensibilidad de los ojos, náuseas, vómitos, cansancio o debilidad no habitual.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

El tratamiento para la sobredosis de antimuscarínicos incluye lo siguiente: emesis o lavado gástrico con solución de ácido tánico al 4 %, administración de una papilla acuosa de carbón adsorbente; para revertir los síntomas antimuscarínicos severos, administrar fisostigmina lentamente por vía IV en dosis de 0,5 - 2 mg (0,5-1 mg en niños, hasta una dosis total de 2 mg) a una velocidad no superior a 1 mg/min, se puede administrar en dosis repetidas de 1 - 4 mg, según necesidades, hasta una dosis total de 5 mg en adultos; o también se puede administrar metilsulfato de neostigmina por vía IM en dosis de 0,5 - 1 mg, repetidos a intervalos de 2 - 3 h ó por vía IV en dosis de 0,5 - 2 mg repetidos según necesidades; para controlar la excitación o el delirio, administrar pequeñas dosis de un barbitúrico de acción corta (100 mg de tiopental sódico) o benzodiazepinas, o una infusión rectal de solución de hidrato de cloral al 2 %; para restablecer la presión arterial, infusión de bitartrato de norepinefrina o metaraminol; respiración artificial con oxígeno, si es necesaria para la depresión respiratoria; hidratación suficiente y tratamiento sintomático si es necesario.

Interacciones

Glucocorticoides, corticotrofina, haloperidol: con terapias a largo plazo de hioscina n butil bromuro puede aumentar la presión intraocular y disminuir los efectos antipsi-

cóticos del haloperidol en pacientes esquizofrénicos.

Alcalinizantes urinarios: antiácidos que contienen calcio y/o magnesio, inhibidores de la anhidrasa carbónica, citratos, bicarbonato de sodio: se puede retrasar la eliminación de hioscina n butil bromuro por la alcalinización de la orina potenciando sus efectos terapéuticos y/o secundarios.

Amantadina, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, buclizina, ciclicina, ciclobenzaprina, disopiramida, ipratropio, loxapina, maprotilina, meclizina, metilfenidato, molindona, orfenadrina, fenotiazina, pimozida, procainamida, tioxantenos: puede intensificar los efectos antimuscarínicos por su actividad antimuscarínica secundaria de estos medicamentos, puede producir íleo paralítico.

Antiácidos o antidiarreicos adsorbentes: puede disminuir la absorción de Hioscina butil bromuro disminuyendo su eficacia terapéutica, se deben administrar con 1 hora de intervalo.

Antimiasténicos: puede disminuir más la motilidad intestinal.

Ciclopropano: puede dar lugar a arritmias ventriculares.

Guanadrel, guanetidina, reserpina: puede antagonizar la acción inhibidora antimuscarínica de la secreción ácida gástrica.

Ketoconazol: los antimuscarínicos aumentan el pH gastrointestinal y disminuyen la absorción del antimicótico, tomar con 2 h de intervalo.

Metoclopramida: puede antagonizar el efecto de la metoclopramida

sobre la motilidad gastrointestinal. **IMAO, furazolidona, pargilina, procarbazona:** pueden intensificar los efectos secundarios muscarínicos debido a las actividades antimuscarínicas secundarias de estos medicamentos, además el uso simultáneo de los IMAO puede bloquear la detoxificación de los antimuscarínicos potenciando su acción.

Analgésicos opiáceos (narcóticos): aumento del riesgo de estreñimiento severo, dando lugar a íleo paralítico y/o retención urinaria.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en envases herméticamente cerrados, protegidos de la luz, entre 15-30°C, evitar el calor excesivo.

Información básica para el paciente

No tomar alcohol u otros depresores del SNC, no tomar antiácidos ni antidiarreicos en el plazo de 1 hora después de haber tomado esta medicación, tener cuidado con el ejercicio o en el tiempo caluroso, el sobrecalentamiento puede producir golpe de calor, puede producir visión borrosa.

Advertencia complementaria

Evaluar la relación riesgo-beneficio en la enfermedad obstructiva del TGI, puede producir disminución de la motilidad y el tono lo que da lugar a la obstrucción y retención gástrica.

17.5. Catárticos

El uso a largo plazo de laxantes estimulantes como picosulfato de sodio es necesario cuando se necesita prevenir la repetición de impacción fecal.

Los laxantes estimulantes aumentan la motilidad intestinal y a menudo causan calambre abdominal; deben evitarse en la obstrucción intestinal. El uso prolongado de laxantes estimulantes puede precipitar cuadros de atonía intestinal e hipocalcemia.

PICOSULFATO SÓDICO

R: B

Tableta 5 mg

Solución Gotas 7.5 mg

Indicaciones

(1) Estreñimiento (2) Limpieza de colon previo a exámenes radiológicos (endoscopia) o quirúrgicos

Dosis

Adultos: En estreñimiento: dosis única 5 - 10 mg/d. Evacuación de colon previo a exámenes radiológicos o al acto quirúrgico: 7,5 -10 mg la tarde del día previo al examen o cirugía y 25 - 30 mg/2 L de agua 2 h antes de la intervención, como enema.

Niños: Mayores de 4 años 0,2 mg/kg/d.

Farmacocinética

Inicia su acción entre las 10-14 h, se

absorbe escasamente en el TGI, se metaboliza por las bacterias colónicas en su forma activa, se libera en el intestino, se excreta por las heces.

Precauciones

(1) **Embarazo**: no se ha establecido la seguridad de su uso durante la gestación. (2) **Lactancia**: no se recomienda durante la lactancia. (3) **Pediatría**: no administrar antes de los 4 años. (4) **Geriatría**: no hay recomendación específica. (5) **Insuficiencia hepática**: no es necesario realizar ajuste en la dosificación. (6) **Insuficiencia renal**: no es necesario realizar ajuste en la dosificación.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, obstrucción intestinal, íleo paralítico, abdomen agudo, colitis ulcerativa, dolor abdominal no diagnosticado, hemorragia digestiva, deshidratación severa, náuseas, vómitos.

Reacciones adversas

Frecuentes: dolor abdominal, diarrea, colon atónico, trastornos hidroelectrolíticos.

Poco frecuente: hipocalcemia

Tratamiento de sobredosis

Tratamiento sintomático y de soporte.

Interacciones

Digoxina, amfotericina B, corticoides: riesgo de hipopotasemia.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede disminuir la concentración de potasio.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar a temperatura ambiente.

Información básica para el paciente

Administrar de preferencia en la noche, se recomienda tomar bastante agua durante su administración.

Advertencia complementaria

Puede presentarse habituación con el uso prolongado y estreñimiento severo a su suspensión brusca.

SODIO FOSFATO MONOBÁSICO + SODIO FOSFATO DIBÁSICO

Enema 16 g + 5 g

Indicaciones

Evacuación intestinal, estreñimiento, evacuación intestinal antes de procedimientos radiológicos endoscopía y cirugía.

Dosis

Adultos: 120 - 130 mL/d

Farmacocinética

No se absorbe por vía rectal, inicia su acción entre 2 - 5 minutos.

Precauciones

(1) **Embarazo**: puede ocasionar edema por la retención de sodio.

Contraindicaciones

Apendicitis o síntomas de apendicitis

citis, abdomen agudo, obstrucción intestinal, megacolon tóxico, impacción fecal, hemorragia rectal no diagnosticada, ICC o hipertensión, diabetes mellitus, deshidratación, insuficiencia renal.

Reacciones Adversas

Raras: desbalance electrolítico (confusión, calambre muscular, latidos cardíacos irregulares, inusual cansancio, debilidad), irritación local.

Interacciones

Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio: puede reducir concentraciones de potasio sérico.

Alteración de las pruebas de laboratorio:

Concentraciones de glucosa sanguínea: puede estar elevado después de uso prolongado.

Concentraciones séricas de potasio: puede estar disminuido, puede ocurrir hipokalemia después de uso prolongado.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar a temperatura ambiente 15-30 °C.

Información básica para el paciente

Lubricar el ano con gel de aceite mineral antes de la inserción del aplicador de enema e insertar cuidadosamente para prevenir el daño de la pared rectal. Tener cuidado en caso de presentar apendicitis, obstrucción intestinal, hemorragia

rectal, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, deshidratación o insuficiencia renal. No usar laxante más a menudo de lo recomendado, innecesariamente (para limpiar el sistema), porque no hay defecación por 1-2 días. Evitar el hábito del uso de laxante; sobredosis, el uso prolongado puede causar dependencia por la función del intestino.

GLICERINA

(formulación pediátrica) R: C

Supositorio

Indicaciones

Tratamiento y alivio del estreñimiento.

Dosis

Niños: Infantes menores de un año 1 supositorio de 1 g, de 1 a 6 años 1 supositorio de 2 g.

Farmacocinética

No se absorbe significativamente, su absorción es escasa.

Precauciones

Enfermedad cardiovascular, confusión mental, deshidratación severa, diabetes mellitus, hipervolemia, insuficiencia renal.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la glicerina.

Reacciones Adversas

Frecuentes: diarrea

Poco frecuente: náusea, vómito, cefalea, confusión, deshidratación, sed.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en envases herméticos, a temperatura menor de 15 °C.

Información básica para el paciente

Humedecer supositorio con agua antes del uso.

Advertencia Complementaria

No usar cuando se presenta dolor abdominal, náusea o vómito ni más de lo prescrito, ni innecesariamente (para limpiar el sistema), o porque no hay deposiciones por 1-2 días Evitar el hábito del uso de supositorio; sobredosis, el uso prolongado puede causar dependencia por la función del intestino.

17.6. Medicamentos usados en proceso diarreicos

La primera opción de tratamiento en la diarrea aguda, como en gastroenteritis, es la prevención o tratamiento de fluidos y agotamiento de electrolitos. Esto es particularmente importante en los infantes y en los pacientes débiles y mayores, la deshidratación severa requiere el reemplazo urgente de fluidos y electrolitos.

Cuando una diarrea es problema mundial, de lejos la indi-

cación más importante para el reemplazo de fluido y electrolitos es mediante la terapia de rehidratación oral. La absorción intestinal de sodio y agua es reforzada por la glucosa (y otros hidratos de carbono). El reemplazo de fluido y electrolitos perdido a través de la diarrea puede lograrse por consiguiente dando soluciones que contienen sodio, potasio, y glucosa u otro hidrato de carbono como el almidón de arroz.

Las soluciones de rehidratación oral deben: reforzar la absorción de agua y electrolitos, reemplazar adecuadamente y de manera segura el déficit del electrolitos; contener un agente alcalinizante para contrarrestar la acidosis; es ligeramente hiposmolar (aproximadamente 250 mmol/L) para prevenir la posible inducción de diarrea osmótica; es simple usar en el hospital y en casa; son agradables y aceptables, sobre todo a los niños, están disponibles.

La rehidratación debe ser rápido durante 3 a 4 horas (excepto en deshidratación con hipernatremia en que los rehidratación deben ocurrir por encima de 12 horas y lentamente). El paciente debe recuperarse después de la rehidratación inicial y si todavía permanece deshidratado el reemplazo del fluido rápido debe continuar.

SALES DE REHIDRATACIÓN ORAL, FÓRMULA DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

R: C

Polvo 20,5 g/l

Componentes para 1 litro de solución glucosada con electrolitos

glucosa 13.5 g/L

cloruro de sodio 2.6 g/L

cloruro de potasio 1,5 g/KL

citrato trisódico dihidratado 2.9 g/L

concentración molar siguiente:

glucosa 75 mEq/L

sodio 75 mEq o mmol/L

cloruro 65 mEq o mmol/L

potasio 20 mEq o mmol/L

citrato 10 mmol/L

osmolaridad 245 mOsm/L

Indicaciones

(1) Terapia de rehidratación oral. (2) Gastroenteritis. (3) Diarrea.

Dosis

Adultos: 200 a 400 mL de solución de rehidratación oral para cada deposición suelta.

Niños: 200 mL para cada deposición suelta y para los infantes es 1 a 1,5 veces su volumen del alimento usual.

Precauciones

(1) **Deficiente absorción de glucosa:** ocasiona diarreas.

Contraindicaciones

Insuficiencia renal anúrica u oligú-

rica, obstrucción gastro-intestinal, vómitos intratables.

Reacciones adversas

Frecuentes: vómitos.

Poco frecuente: hipernatremia.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Tratamiento sintomático y de soporte.

Interacciones

No se han reportado.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Hipernatremia.

Almacenamiento y estabilidad

No almacenar por más de 24 horas, guardar en refrigeración.

Información básica para el paciente

Puede continuar la alimentación normal después de que el déficit de fluido inicial se ha corregido, la lactancia debe continuar entre las administraciones de solución de rehidratación oral.

Advertencia complementaria

La osmolaridad de la solución debe ser ligeramente hipotónica (aproximadamente 250 mmol/L) para prevenir la posible inducción de diarrea osmótica, sólo reconstituir con agua y volumen indicado, la solución no debe hervirse después de haber sido preparada, no debe agregarse otros ingredientes como azúcar.

17.7. Otros medicamentos

La lactulosa es un disacárido semi-sintético indicado en casos de constipación, encefalopatía hepática (encefalopatía portal sistémica), que no es absorbido en el TGI, produce diarrea osmótica de pH fecal bajo e impide la proliferación de organismos productores de amoníaco. Está contraindicado en galactosemia y obstrucción intestinal, tener precaución en pacientes con intolerancia a la lactosa.

LACTULOSA

R: B

Suspensión 3.33 g/5 mL

Indicaciones

(1) Constipación. (2) Laxante hiperosmótico. (3) Encefalopatía hepática (encefalopatía portal sistémica).

Dosis

Adultos: Solución, constipación, inicialmente 15 mL 2 v/d ajustar de acuerdo a la necesidad del paciente, encefalopatía hepática: inicial 30 - 45 mL 3 - 4 v/d hasta excretar heces suaves.

Niños: Menores de 1 año 2,5 mL, 1 - 5 años 5 mL, 5 - 10 años 10 mL 2 v/d.

Farmacocinética

Respuesta inicial, constipación, oral, 24 - 48 h, no se absorbe en el TGI, biodisponibilidad oral, míni-

ma, extensamente en el colon por las bacterias a ácidos de bajo peso molecular (ácido láctico, fórmico y acético), que son los metabolitos activos, no se conoce si se excreta por la leche materna, la excreción renal 3 %, por la bilis en pequeñas cantidades, por las heces en pequeñas cantidades.

Precauciones

(1) **Embarazo:** No se ha establecido la seguridad de su uso. (2) **Lactancia:** se desconoce si se elimina por la leche materna. (3) **Pediatría:** no se ha establecido la seguridad de su uso. (4) **Geriatría:** mayor riesgo de deshidratación. (5) Insuficiencia hepática. (6) Insuficiencia renal. (7) Diabéticos y pacientes con dieta restringida de sodio.

Contraindicaciones

Apendicitis o sus síntomas, hemorragia rectal no diagnosticada, ICC, hipertensión, diabetes mellitus, galactosemia, obstrucción intestinal.

Reacciones adversas

Frecuentes: flatulencia, cólico, disconformidad abdominal.

Poco frecuente: diarrea, náusea, vómito.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Administrar medidas sintomáticas y de soporte.

Interacciones

Antiácidos puede disminuir su absorción.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en envases con cierre hermético, entre 2-30 °C, evitar la congelación.

Información básica para el paciente

No emplear a falta de evacuación intestinal entre 1 a 2 d, evitar habituarse a laxantes, el uso indebido o

prolongado puede producir dependencia en la función intestinal.

Advertencia complementaria

Produce diarrea osmótica de ph bajo, disminuye la proliferación de organismos productores de amoníaco, vigilar sodio sérico por posible hipernatremia, especialmente cuando se administra en dosis altas para tratar la encefalopatía hepática.

18.1. Hormonas suprarrenales y sucedáneos sintéticos

Los glucocorticoides (**dexametasona, hidrocortisona**) son fármacos antiinflamatorios, inmunosupresores y antialérgicos. Actúan inhibiendo la síntesis y liberación de mediadores químicos de la inflamación (prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos, citosina, entre otros) así como la inhibición de la fagocitosis y liberación de enzimas lisosomales.

DEXAMETASONA

R: C

Tableta 0,5 mg
Inyectable 2 mg/mL x 2 mL
(como fosfato)

Indicaciones

(1) Indicada en el tratamiento de varias patologías debido a sus efectos antiinflamatorios e inmunosupresores, proporciona un alivio sintomá-

tico pero no tiene efecto sobre el desarrollo de la enfermedad subyacente. (2) Terapéutica sustitutiva en el tratamiento de insuficiencia suprarrenal, en la prueba diagnóstica del síndrome de Cushing, isquemia cerebral, en prevención del síndrome de membranas hialinas, distrés respiratorio en adultos con insuficiencia pulmonar postraumática, tratamiento de shock por insuficiencia adrenocortical. (3) Como coadyuvante en el tratamiento del shock asociado con reacciones anafilácticas, es de elección cuando se requiere de un corticoide de acción prolongada.

Dosis

Adultos: VO 0,5 - 9 mg/d en una sola dosis o fraccionada en varias tomas.

Niños: 0,0233 mg/Kg o 0,67 mg/m²/d fraccionadas en 3 tomas.

Para la prueba diagnóstica de Cushing 1 mg/d por la noche o 0,5 mg/6 h por 48 h. Con administración parenteral, en adultos (intraarticular): en tejidos blandos 4 - 16 mg repetidos cada 1 - 3 sem, en niños no se ha establecido la dosificación. Las inyecciones

intraarticulares se repetirán con una frecuencia no superior a 3 sem, luego de cada una se deberá guardar reposo.

Farmacocinética

Es absorbido rápidamente después de una administración oral e intravenosa apareciendo el pico plasmático de 1 - 2 horas; la suspensión para inyectables tiene una absorción variable de 2 días a 3 semanas y depende del agua de la inyección, del espacio intra-articular o de la irrigación muscular. Distribución, es removido rápidamente de la sangre y distribuido a músculos, hígado, piel, intestinos y riñones, está ampliamente unido a proteínas plasmática (transcortin y albúmina), sólo la parte unida es la activa. Los adrenocorticoides se distribuyen a través de la leche y atraviesa la placenta. Es metabolizado en el hígado a metabolitos glucurónido y sulfato inactivos. Sus metabolitos inactivos y una pequeña porción de la no metabolizada son excretados por riñón, pequeñas cantidades de la droga son excretadas también en las heces. La vida media biológica es de 36 - 54 horas.

Precauciones

Tener en cuenta que cuando aumenta el riesgo de infección durante el tratamiento, en pacientes geriátricos y pediátricos aumenta el riesgo de reacciones adversas.

(1) Embarazo: atraviesa la barrera placentaria y pueden aumentar el riesgo de ocasionar insuficiencia placentaria, disminución del peso

en el recién nacido o parto con el producto muerto. **(2) Lactancia:** los estudios realizados no reportan problemas; en altas dosis puede causar supresión del crecimiento e inhibición en la producción de esteroides endógenos. **(3) Pediatría:** el uso prolongado puede inhibir el desarrollo de niños y adolescentes. **(4) Geriatria:** se incrementa el riesgo de Hipertensión y osteoporosis. **(5) Insuficiencia hepática:** riesgo de toxicidad. **(6) Insuficiencia renal:** puede agravar edemas, riesgo de necrosis vascular. **(7) SIDA:** riesgo de infecciones no controladas. **(8) Tuberculosis activa o latente e infecciones fúngicas:** pueden agravarse. **(9) ICC:** riesgo de agravamiento de edemas. **(10) Diabetes Mellitus:** puede agravarse hiperglicemia. **(11) Esofagitis, gastritis o úlcera péptica activa o latente:** riesgo de hemorragia y perforación. **(12) Miastenia grave:** puede agravarse inicialmente la debilidad muscular. **(13) Osteoporosis:** puede agravarse. **(14) Herpes simple ocular:** posibilidad de perforación corneal.

La administración de vacunas de virus vivos, pueden potenciar la replicación de los virus. Puede ser necesario aumentar la ingestión de proteínas en tratamientos a largo plazo. Se recomienda la administración de la dosis mínima eficaz durante el tratamiento más corto posible.

Contraindicaciones

Para inyección IA, trastornos de la coagulación sanguínea, fractura intraarticular, infección periarticular,

articulación inestable. Evaluar riesgo-beneficio en: SIDA, ICC, disfunción renal o hepática severa, infecciones fúngicas sistémicas, infecciones virales o bacterianas no controladas, glaucoma de ángulo abierto lupus eritematoso, tuberculosis activa.

Reacciones adversas

El riesgo que se produzcan reacciones adversas, tanto sistémica como locales, aumenta con la duración del tratamiento o con la frecuencia de la administración. Las perturbaciones psíquicas también pueden estar relacionadas con las dosis. Con la inyección local pueden aparecer lesiones en tejidos articulares o reacciones alérgicas locales.

Frecuentes: falsa sensación de bienestar, aumento del apetito indigestión, nerviosismo o inquietud e insomnio; pancreatitis, gastritis, úlcera péptica, acné u otros problemas cutáneos; síndrome de Cushing, retención de sodio y líquidos, hipocalcemia (arritmias calambres musculares); osteoporosis.

Poco frecuente: diabetes mellitus, visión borrosa, polidipsia, disminución del crecimiento en niños y adolescentes.

Raras: escozor, adormecimiento, dolor y hormigueo en la zona de inyección rash cutáneo, melena, hipertensión, calambres, mialgias, náuseas, vómitos, debilidad muscular, miopatías por esteroides, hematomas no habituales. , perturbaciones psíquicas (obnubilación, paranoia, psicosis, ilusiones, delirio, episodios maniaco compulsivos).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

En depresión mental, disminuir la dosificación o interrumpir el tratamiento; si es necesario administrar una fenotiazina. No utilizar antidepresivos tricíclicos.

Interacciones

Medicamentos

Paracetamol: incrementa la formación de un metabolito hepatóxico.

AINEs, Alcohol, Cumarinas, heparina, estreptoquinasa o uroquinasa: puede aumentar el riesgo de úlceras o hemorragias GI.

Amfotericina B: puede causar hipokalemia severa.

Andrógenos o esteroides anabólicos: puede aumentar el riesgo de edemas.

Cumarinas, heparina, estreptoquinasa o uroquinasa: disminuye los efectos de los anticoagulantes.

Los antidepresivos tricíclicos: alivian y pueden exacerbar las alteraciones mentales inducidas por los corticoides. **Hipoglucemiantes orales y de Insulina:** pueden aumentar la concentración de glucosa en sangre por lo que hay que regular la dosis.

Los anticonceptivos orales o los estrógenos: incrementan la vida media de los corticoides y con ello sus efectos tóxicos. **Los glucósidos digitálicos** aumentan el riesgo de arritmias.

Bloqueadores neuromusculares no despolarizantes: se puede potenciar el bloqueo e incrementar el riesgo de depresión respiratoria o parálisis.

Vacunas con virus vivos u otras inmunizaciones: se incrementan el riesgo del desarrollo de la infección.

Inmunosupresores con dosis inmunosupresoras de corticoides: puede aumentar el riesgo de infección y la posibilidad de desarrollo de linfomas u otros trastornos linfoproliferativos. Aumentan el metabolismo de la mexiletina con su disminución plasmática.

Alimentos (que contengan sodio)

Puede provocar edemas e hipertensión arterial.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Con los resultados de las pruebas de supresión con dexametasona debido a otras medicaciones: **Alcohol (dependencia crónica), Glutetimida, Meprobamato, Metacuolona o metilprilona, benzodiazepinas (dosis altas), ciproheptadina (dosis altas), tratamiento glucocorticoide a largo plazo o indometacina:** puede producir resultados falsamente positivos en las pruebas para la depresión endógena.

Envasado, almacenamiento y estabilidad

Almacenar bajo 40 °C, preferentemente entre 15-30 °C, almacenarlo en un contenedor bien sellado. Proteger de la Luz. Evitar la congelación.

Información básica para el paciente

Administración oral debe darse con los alimentos para minimizar la irritación gastrointestinal. No usar más

cantidad de lo prescrito.

Si la dosis omitida está indicada: Una vez al día tomar lo antes posible, no cercano a la próxima dosis. No duplicar la dosis. En días alternos tomar lo antes posible si solo se recuerda por la mañana, de no ser así ingerir a la mañana siguiente y después alternadamente.

Consultar con el médico antes de la interrupción de la dosis, si existe recurrencia o empeoramiento cuando se disminuye la dosis o se interrumpe el tratamiento.

Después de la administración IA guardar reposo.

Advertencia complementaria

La administración oral en días alternos puede no ser eficaz en alteraciones hematológicas, procesos malignos colitis ulcerosas o estados graves.

La administración IA debe aplicarse con una frecuencia de 1v/ c/3sem para evitar las lesiones en las articulaciones. No administrar en la articulación donde hubo o hay infección.

HIDROCORTISONA R: C

Inyectable 100 mg (como succinato sódico)

Indicaciones

(1) Enfermedades alérgicas severas o incapacitantes, que no responden a tratamientos convencionales, incluyendo como coadyuvante en reacciones anafilácticas y anafilactoides, angioedema y edema laríngeo. (2)

Enfermedades inflamatorias, severas dérmicas, intestinales, oftálmicas, respiratorias, cardíacas, neurológicas, hematológicas. (3) Profilaxis del síndrome de distress respiratorio neonatal. (4) Trastornos de la función adrenocortical. (5) Enfermedades del colágeno, reumáticas y extraarticulares. (6) Coadyuvante de la terapia antineoplásica; hipercalcemia. Edema del SNC por tumor. (7) Otras enfermedades como Shock, neurotrauma, síndrome nefrótico, tiroiditis no supurativa, rechazo a trasplantes, triquinosis.

Dosis

Enfermedades alérgicas severas o incapacitantes

Adultos: IM ó IV 100 a 500 mg c/6 a 8 h., administración lenta o infusión en 24 h, ó según necesidad dependiendo del estado y respuesta del paciente. La dosis de mantenimiento no debe ser menor de 25 mg/g

Niños: IM 0,5 a 4 mg/Kg, a intervalos de 12 a 24 h.

Insuficiencia adrenal

Adultos: IM ó IV 100 mg, inicio infusión en 24 h, dependiendo de la gravedad continuar con 100 mg c/8 h

Niños: IM ó IV 0,2 mg/Kg/dosis c/8 h. Choque con peligro de muerte

Adultos: IV 500 a 2 mg inicialmente, repetir c/2 a 6 h, según necesidad clínica. Mantener dosis elevadas sólo mientras se estabilice la condición del paciente y no más de 48 a 72 h. Choque no adrenal

Adultos: IM, IV ó infusión IV 100 a 500 mg inicialmente dependiendo de la gravedad del cuadro clínico. Repetir en 2 a 6 h de acuerdo a la

respuesta clínica.

Inflamación severa

Adultos: IM, IV ó infusión IV 100 a 500 mg inicialmente dependiendo de la gravedad del cuadro clínico. Repetir en 2 a 6 h de acuerdo a la respuesta clínica.

Farmacocinética

Absorción buena por vía IM. Su distribución es extensa en músculo, hígado, piel, intestino y riñón. Atraviesa la placenta y se excreta en leche materna. Se une a proteínas plasmáticas en forma amplia. Su metabolismo es hepático con la obtención de metabolitos inactivos. La depuración es renal principalmente y fecal muy escasa. Su $t_{1/2}$ es de 1,5 a 2 horas.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria y puede aumentar el riesgo de ocasionar insuficiencia placentaria, disminución del peso en el recién nacido o parto con el producto muerto. (2) **Lactancia:** los estudios realizados no han documentado problemas; en dosis altas pueden causar supresión del crecimiento e inhibición en la producción de esteroides endógenos. (3) **Pediatría:** el uso prolongado puede inhibir el crecimiento y desarrollo en niños y adolescentes. (4) **Geriatría:** se incrementa el riesgo de producción de hipertensión arterial y osteoporosis. (5) **Insuficiencia renal:** puede agravar edemas, riesgo de necrosis avascular. (6) **Insuficiencia hepática:** riesgo de toxicidad. (7) **SIDA:** riesgo de infecciones no controladas. (8)

Tuberculosis activa o latente e infecciones fúngicas: puede agravarse. (9) **ICC:** riesgo de agravamiento de edemas. (10) **Diabetes mellitus:** puede agravarse hiperglicemia. (11) **Esofagitis, gastritis o úlcera péptica activa o latente:** riesgo de hemorragia y perforación. (12) **Miastenia grave:** puede agravarse inicialmente la debilidad muscular. (13) **Osteoporosis:** puede agravarse. (14) **Herpes simple ocular:** posibilidad de perforación corneal.

Contraindicaciones

Infecciones sistémicas sin terapia antimicrobiana específica, vacunas con virus vivos en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras.

Reacciones adversas

El riesgo en la aparición de efectos indeseables aumenta con la dosis y duración del tratamiento.

Frecuentes: falsa sensación de bienestar, aumento del apetito, indigestión, nerviosismo o inquietud e insomnio; pancreatitis, gastritis, úlcera péptica, acné y otros problemas cutáneos, síndrome de cushing, retención de sodio y líquidos, hipocalcemia (arritmias, calambres musculares), osteoporosis.

Poco frecuente: diabetes mellitus, cataratas, disminución del crecimiento en niños y adolescentes.

Raras: escozor, adormecimiento, dolor, hormigueo, enrojecimiento e hinchazón cerca del lugar de inyección, disturbios mentales (delirio, ilusiones, euforia, paranoia y episodios maniaco-depresivos).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. En depresión mental, disminuir la dosificación del corticoide o interrumpir el tratamiento; si es necesario administrar una fenotiazina. No utilizar antidepresivos tricíclicos.

Interacciones

Medicamentos

Paracetamol: puede incrementar el riesgo de hepatotoxicidad.

Alcohol, AINEs, anticoagulantes orales, heparinas, estreptoquinasa o uroquinasa: aumentan el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal.

Amfotericina B e inhibidores de la anhidrasa carbónica (acetazolamida): pueden producir hipocalcemia severa.

Antidepresivos tricíclicos: pueden exacerbar las perturbaciones mentales.

Insulina: puede requerir ajuste de dosificación.

Atropina y otros muscarínicos: riesgo de incremento de la presión intraocular.

Antitiroideos u hormonas tiroideas: se requiere ajustar la dosis de hidrocortisona (el aclaramiento metabólico de los corticoides está disminuido en los hipotiroideos e incremento en los hipertiroideos).

Asparaginasa: puede incrementarse el efecto hiperglicémico de este antineoplásico.

Anticonceptivos orales con estrógenos: existe el riesgo de incrementar los efectos terapéuticos y tóxicos

de los glucocorticoides.

Glicósidos digitálicos, diuréticos: incrementan la posibilidad de arritmias o toxicidad digitálica asociada a hipocalcemia.

Otros inmunosupresores: incrementan el riesgo de infección y la posibilidad de desarrollo de linfomas u otros trastornos linfoproliferativos.

Bloqueadores neuromusculares no despolarizantes: se puede potenciar el bloqueo e incrementar el riesgo de depresión respiratoria o parálisis.

Vacunas con virus vivos u otras inmunizaciones: se incrementa el riesgo del desarrollo de la infección viral.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede disminuir el recuento de basófilos, eosinófilos, linfocitos y monilitos, así como los niveles de potasio y calcio. Puede incrementar los niveles de glucosa, lípidos, sodio y ácido úrico; así como el número de polimorfonucleares. El recuento de plaquetas puede aumentar o disminuir. Interfiere con las pruebas de gonadotropina, TRH, captación de iodo radiactivo y de sensibilidad cutánea.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente en ambiente protegido de la luz solar.

Información básica para el paciente

El fármaco puede ser administrado por vía IM, IV ó infusión IV. En situaciones de emergencia emplear la vía IV, esta vía debe ser entre 30

segundos y 10 minutos según la dosis. Desechar si el producto presenta partículas o decoloración. Seguir las instrucciones del fabricante respecto a la reconstitución del fármaco.

Advertencia complementaria

Los adrenocorticoides incrementan la susceptibilidad a infecciones, no administrar en pacientes con infección viral o bacteriana no controlada que comprometa la vida del paciente. Evitar las vacunaciones con virus activo debido a la supresión inmune. No discontinuar bruscamente el fármaco por riesgo de exacerbar el cuadro subyacente o evento fatal. Pacientes en tratamiento prolongado y con infección, trauma o sometidos a cirugía tienen mayor riesgo de presentar un cuadro de insuficiencia adrenal grave.

PREDNISONA

R: B

Tableta 5 mg.

Jarabe 5 mg/5 mL

Indicaciones

(1) Insuficiencia adrenocortical aguda o primaria crónica (2) Síndrome adrenogenital (3) Enfermedades alérgicas (4) Enfermedades del colágeno (5) Anemia hemolítica adquirida (6) Anemia hipoplásica congénita (7) Trombocitopenia secundaria en adultos (8) Enfermedades reumáticas (9) Enfermedades oftálmicas (10) Tratamiento del shock (11) Enfermedades respiratorias (12) Enfermedades neoplásicas (manejo

paliativo de leucemias y linfomas en adultos y leucemia aguda en la niñez) (13) Estados edematosos (14) Enfermedades gastrointestinales (para ayudar al paciente a superar períodos críticos en colitis ulcerativa y enteritis regional) (15) Triquinosis con compromiso miocárdico.

Dosis

Comprimidos / suspensión oral: dosis inicial de 5 - 60 mg/d en una dosis única o fraccionada en varias tomas. Estas dosis se pueden mantener o ajustar en función de la respuesta terapéutica.

En esclerosis múltiple la administración de 200 mg/d de prednisona durante una semana, seguidos por 80mg interdiario durante un mes, ha resultado efectiva. La administración con el esquema de tratamiento en días alternados (TDA) se utiliza para disminuir la aparición de efectos indeseables de los glucocorticoides en los tratamientos prolongados; el esquema TDA incluye la administración interdiaria durante la mañana, del doble de la dosis diaria prescrita.

Farmacocinética

La absorción es rápida casi por completo. El efecto pico ocurre de 1-2 horas. La vida media biológica de la prednisona es de 18 - 36 horas. Se metaboliza principalmente en el hígado a sus metabolitos activos, seguido de excreción renal.

Precauciones

Descritas en dexametasona.

Contraindicaciones

Infecciones sistémicas sin terapia antimicrobiana específica, vacunas con virus vivos en pacientes que reciben dosis inmunosupresores. Infección fúngica sistémica, hipersensibilidad a los componentes.

Reacciones adversas

Descritas en Dexametasona. Requieren atención médica si se producen durante el uso a largo plazo

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales: En depresión mental, disminuir la dosificación o interrumpir el tratamiento; si es necesario administrar una fenotiazina. No utilizar antidepresivos tricíclicos. Suspender el fármaco gradualmente.

Interacciones

Descritas en Dexametasona.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar bajo 40 °C, preferentemente entre 15-30 °C, almacenarlo en un contenedor bien sellado en envases fotoprotectores. En soluciones orales, evitar la congelación.

Información básica para el paciente

Descritas anteriormente en Dexametasona.

Advertencia complementaria

Descritas en Dexametasona. Si el tratamiento se inicia con la administración diaria, el cambio a días

alternos debe realizarse gradualmente, después de que el estado del paciente se haya estabilizado. Sin embargo para algunas patologías, tales como la nefrosis infantil el tratamiento puede iniciarse con la administración en días alternos.

DE USO RESTRINGIDO:

DEXAMETASONA

Tableta 4 mg

(ver dexametasona 0,5 mg)

METILPREDNISOLONA

R: C

Inyectable 500 mg

Indicaciones

(1) Antiinflamatorio; inmunosupresor. (2) Insuficiencia adrenocortical aguda o primaria crónica. (3) Síndrome adrenogenital. (4) Enfermedades alérgicas, enfermedades del colágeno. (5) Anemia hemolítica adquirida, anemia hipoplásica congénita, trombocitopenia secundaria en adultos. (6) Enfermedades reumáticas, enfermedades oftálmicas, enfermedades respiratorias. (7) Tratamiento del shock. (8) Enfermedades neoplásicas (manejo paliativo de leucemias y linfomas en adultos y de leucemia aguda en la niñez). (9) Estados edematosos. (10) Enfermedades gastrointestinales (para ayudar al paciente a superar períodos críticos en colitis ulcerativa

y enteritis regional). (11) Triquinosis con compromiso miocárdico.

Dosis

Adultos: IA, Intralesional o en tejidos blandos de 4 a 80 mg repetidos a intervalos de una a cinco sem si es necesario. En esclerosis múltiple: 200 mg/d durante 1 sem, seguido de 80 mg/d por medio durante un mes. En exacerbaciones agudas de la esclerosis múltiple: IM, 200 mg/d durante 1 sem y después de 80 mg/d alternos durante un mes.

Niños: oral, de 0,417 a 1,67 mg/kg de peso corporal o 12,5 a 50 mg/m²sc/d fraccionados en tres o cuatro tomas. En insuficiencia adrenocortical: 0,117 mg por kg de peso corporal o 3,33 mg/m²sc fraccionados en 3 a 4 tomas.

Farmacocinética

Por vía oral se absorbe en forma rápida y casi por completo y por vía parenteral (IV - IM) el comienzo de la acción es rápido con obtención del efecto máximo en una hora. Su unión a las proteínas es muy alta y la vida media de esta droga es de aproximadamente 3 horas. La mayor parte del fármaco se metaboliza principalmente en el hígado a metabolitos inactivos. Se elimina por metabolismo, seguido de excreción renal de sus metabolitos activos.

Precauciones

Descritas en dexametasona.

Contraindicaciones

Infección fúngica sistémica. Hiper-

sensibilidad a los componentes. Para todas las indicaciones, se debe evaluar la relación riesgo-beneficio en presencia de SIDA, cardiopatía, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, diabetes mellitus, glaucoma de ángulo abierto, disfunción hepática, miastenia gravis, hipertiroidismo, osteoporosis, lupus eritematoso, TBC activa, disfunción renal severa.

Reacciones adversas

Descritas en dexametasona.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Tratamiento sintomático y de soporte

Interacciones

Descritas en dexametasona.

Almacenamiento y Estabilidad

Almacenar bajo 40 °C, preferentemente entre 15-30 °C, almacenarlo en un contenedor bien sellado. A menos que el fabricante especifique lo contrario. Evitar la congelación

Información básica para el paciente

Descritas en dexametasona.

Advertencia complementaria

La administración IM debe inyectarse profundamente en el glúteo para evitar la atrofia muscular local. Se recomienda no usar el deltoides debido a la mayor incidencia de atrofia local. Las inyecciones IA debe repetirse a una frecuencia no superior a

una vez cada tres semanas y así evitar lesiones en las articulaciones. No inyectar en una articulación donde haya habido infección o en la que exista infección presente.

PREDNISONA

Tableta 20 mg

Tableta ranurada 50 mg

(ver prednisona tableta 5 mg)

TRIAMCINOLONA ACETÓNIDO

R: C

Inyectable 10 mg / 5 mL

Indicaciones

(1) Inflamación no reumática. (2) Enfermedades respiratorias. (3) Episodios agudos de enfermedades reumáticas. (4) Artritis gotosa aguda. (5) Tratamiento del shock. (6) Enfermedades alérgicas (reacciones anafilácticas y anafilactoides). (7) Enfermedades dermatológicas. (dermatitis, lupus, psoriasis, síndrome de Stevens-Johnson, alopecia areata. (8) Enfermedades GI y hemáticas. (9) Insuficiencia adrenocortical.

Dosis

Adultos: Iniciar 60 mg IM, se puede adicionar dosis de 20 a 100 mg c/6 sem de intervalo. Alternativamente administrar 2,5 a 15 mg IA o hasta 1 mg intralesional según necesidad. Insuficiencia adrenocortical: 4 - 12 mg/d, única o fraccionada en varias tomas.

Otras indicaciones: 4 – 48 mg/d ó 1,7 mg/Kg.

Niños: dosis pediátricas: adrenocortical: 0,117 mg/Kg/d. Niños de 6-12 años: 0,03 a 0,2 mg /kg IM de 1 a 7 d de intervalo, la dosificación para niños responde más a la severidad del estado y la respuesta del paciente que a la edad o peso corporal. Niños hasta 6 años de edad no se recomienda su uso. En insuficiencia adrenocortical la dosificación es preferible determinarla en mg/m² de superficie corporal.

Farmacocinética

La absorción IM en derivados (acetónido) son escasamente solubles y su absorción es lenta. Metabolismo: principalmente hepático como metabolitos inactivos, su tiempo de vida biológica es de 18 a 36 horas. Luego de la inyección, la duración de la acción depende de la solubilidad de la forma farmacéutica y de la vía / lugar de la administración. Su distribución es rápida a músculo, hígado, piel, intestino y riñones. Su excreción es renal, cantidades insignificantes se eliminan en heces.

Precauciones

Descrita en Dexametasona.

Se recomienda mantener en reposo la articulación después de la inyección IA. En la mayoría de las situaciones se recomienda la administración de la dosis mínima eficaz durante el tiempo más corto posible. Las inyecciones IA repetidas con frecuencia pueden producir lesiones en las articulaciones.

No administrar por vía intravenosa.

Contraindicaciones

Para inyección IA: anterior a la artroplastia articular, trastornos de la coagulación sanguínea, fractura intraarticular, antecedentes de infección periarticular, articulación inestable. La relación riesgo-beneficio debe evaluarse en presencia de SIDA, cardiopatía, diabetes mellitus, glaucoma de ángulo abierto, herpes simple ocular, miastenia gravis, osteoporosis, lupus eritematoso sistémico, disfunción o enfermedad renal severa y TBC activa.

Reacciones adversas

Descritas en Dexametasona.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Suspender el fármaco gradualmente.

Interacciones

Descritas en Dexametasona.

En tratamientos a largo plazo puede aumentar la necesidad de ácido fólico.

No debe mezclarse con formulaciones de anestésicos parenterales de acción local que contengan conservantes tales como parabenos, fenol etc, ya que puede producir la floculación del corticosteroide.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 30 y 15 °C a menos que el fabricante lo especifique de otra manera. Proteger de la luz, evitar la congelación. Las mezclas que contienen anestésicos locales mantienen su actividad durante una semana.

Información básica para el paciente

Descritas en Dexametasona

No usar más de la cantidad del medicamento prescrito.

Advertencia complementaria

La administración IM debe inyectarse profundamente en el glúteo para evitar la atrofia muscular local. Se recomienda no usar el deltoides debido a la mayor incidencia de atrofia local. Las inyecciones IA debe repetirse a una frecuencia no superior a una vez cada tres semanas y así evitar lesiones en las articulaciones. No inyectar en una articulación donde haya habido infección o en la que exista infección presente.

18.2. Andrógenos

La testosterona es el principal andrógeno endógeno responsable de la estimulación de la espermatogénesis, desarrollo de caracteres sexuales secundarios masculinos, estimulación de madurez sexual y pubertad; la administración exógena de andrógenos inhibe la liberación endógena de testosterona por retroalimentación negativa de la LH Pituitaria.

DE USO RESTRINGIDO:

TESTOSTERONA

ENANTATO

R: X

Inyectable 250mg/mL

Indicaciones

(1) Deficiencia androgénica por hipogonadismo primario o secundario. (2) Retraso en pubertad masculina (3) Coadyuvante en el carcinoma mamario avanzado (tratamiento secundario o terciario, como paliativo de metástasis o suplemento de quimioterapia). (4) Anemia aplásica.

Dosis

Monitorizar durante el tratamiento a través de determinación de edad ósea (radiografías de muñecas y manos cada seis meses) para niños y adolescentes en crecimiento, (determinar tasa de maduración ósea y efectos en centros epifisarios); niveles séricos de colesterol y/o HDL, LDL, hematocrito y hemoglobina (en uso crónico por posible eritrocitosis); prueba de función hepática (a intervalos regulares); PSA, fosfatasa ácida prostática. En tratamiento de cáncer de mama: fosfatasa alcalina y calcio séricos, examen físico y radiografías de metástasis conocida o zona sospechosas.

Adultos: En hipogonadismo, adultos varones, carcinoma de mamas: 250mg IM c/2-3 sem, dosis de mantenimiento de 250 mg IM c/3-4 sem.; ajustar según respuesta clínica. Para evaluar respuesta en tratamiento de cáncer de mama, el tratamiento debe continuarse por tres meses mínimo descontinuándose si progresa

la enfermedad o si aparecen signos leves de virilización.

Anemia aplásica, adultos varones: 250 mg IM 2-3 v/sem.

Niños: Retraso en pubertad masculina: 100 mg (máximo) IM profundo al mes por 4 a 6 meses ; luego discontinuar la medicación por 1 a 3 meses y tomar radiografías para determinar efecto en crecimiento óseo o maduración epifisiaria.

Farmacocinética

Se administra por vía IM como un éster de liberación prolongada; se absorbe lentamente, el enantato tiene mayor duración de acción que el cipionato o el propionato. Tiene amplia distribución, la unión a proteínas plasmáticas es de 99 % de los cuales el 80 % a la globulina fijadora de hormonas sexuales. El tiempo de vida media de la fracción libre en el plasma es de 10-100 min. Su metabolismo es hepático y plasmático; el éster es hidrolizado para liberar al fármaco activo, es extensamente metabolizado en el hígado; tienen metabolitos activos como la androstenodiona y androsterona. Su excreción es renal en 90 %, principalmente como metabolitos, 6 % en heces.

Precauciones

(1) **Embarazo:** contraindicado su uso; los estudios han demostrado masculinización de genitales externos de fetos femeninos dosis dependiente. (2) **Lactancia:** Se desconoce si se excreta en la leche materna no se recomienda su uso por efectos adversos potenciales que incluye masculinización de infantes femeni-

nos o desarrollo precoz de infantes masculinos. (3) **Pediatría:** Usar con precaución por probable cierre prematuro de epífisis, desarrollo sexual precoz en varones prepúberes o virilización en niñas ;debe monitorizarse la maduración esquelética cada seis meses con radiografías de manos y muñecas. (4) **Geriatría:** Tratamiento en mayores de 50 años es previo examen de próstata, determinación de concentración sérica basal de PSA (aumenta el riesgo de hiperplasia o estimulación de crecimiento de carcinoma de próstata). (5) **Insuficiencia renal, nefritis o nefrosis:** puede causar retención de fluidos. (6) **Insuficiencia hepática:** evitar el uso, disminuye la biotransformación e incrementa el tiempo de vida media produciendo mayor riesgo de ginecomastia y retención de líquidos. Existe el riesgo de inducción de tumores hepáticos benignos y malignos, así como de hemorragia abdominal secundaria. (7) **Insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, antecedentes de IMA:** exacerbación debido a efectos hipercolesterolémicos. (8) **En hipertrofia prostática:** Realizar evaluaciones urológicas periódicas. (9) **En Diabetes Mellitus:** riesgo de hipoglicemia. (10) **Hipercalcemia por cáncer metastásico de mama:** puede exacerbarse.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los componentes de la formulación, carcinoma prostático, cáncer de mama en varones, tumores hepáticos primarios o antecedentes de ellos, embarazo.

Reacciones adversas

Frecuentes: en mujeres amenorrea, oligomenorrea, virilismo; en varones irritación de vejiga, infección de tracto urinario, sensibilidad en mamas, ginecomastia, erección penil frecuente o continua, priapismo. Varones prepuberales: virilismo.

Poco frecuente: en varones y mujeres edema, eritrocitosis secundaria a policitemia, cefalea, irritación gastrointestinal (náusea, vómito), diarrea, disfunción hepática, ictericia colestásica, Hipercalcemia (pacientes inmovilizados o con cáncer de mama), acné leve, disminución de la libido, epigastralgia, crecimiento aumento del bello púbico, sueño alterado; en el sitio de inyección: dolor enrojecimiento, irritación. Varones: epididimitis aguda no específica hiperplasia prostática, atrofia testicular.

Raras: varones y mujeres: necrosis hepática, carcinoma hepatocelular, peliosis hepática, leucopenia.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. En priapismo o erección prolongada (> 4 horas), dar tratamiento inmediato (según severidad): aplicar hielo en el interior de los muslos alternándolos por no más de 10 min; aspiración de sangre intracavernosa; administración intracavernosa de agonistas alfa adrenérgicos con monitoreo de presión arterial (0,5 mg por mL de clorhidrato de fenilefrina seguido de una segunda dosis en 15 minutos de ser necesario) irrigación del cuerpo cavernoso usando una aguja N° 19 con cloruro de sodio al 0,9 % o 20 mL de clor-

hidrato de fenilefrina diluida en 500 mL de cloruro de sodio al 0,9 % o 1 mL de epinefrina 1:1000 diluida en 1 L de cloruro de sodio al 0,9 % para remover sangre coagulada .

Interacciones

Anticoagulantes orales: aumento riesgo de hemorragias.

Hipoglicemiantes (sulfonilúreas o insulina): puede incrementar o disminuir glucosa sérica; puede ser necesario ajustar dosis.

Ciclosporina: aumenta riesgo de nefrotoxicidad.

Medicamentos hepatotóxicos (IECA, amiodarona AINE, eritromicina, ketoconazol, etionamida, metildopa, fenitoína, carmustina, asparaginasa, metrotexato y otros): incrementa incidencia de hepatotoxicidad.

Hormona de crecimiento humana (somatotren o somatropina): puede requerirse suplemento de andrógenos en pacientes con deficiencia de andrógenos para mantener respuesta a hormona de crecimiento humana.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Aumenta valores séricos de fosfatasa alcalina, transaminasas, bilirrubinas, creatinina, calcio cloro, fosfatos inorgánicos, potasio y sodio, hematócrito, hemoglobina, LDL y aumenta 17-cetoesteroides urinarios. Suprime factores II, V, VII y X de coagulación. Disminuye concentraciones séricas de FSH, LH, HDL, unión de tiroxina a globulina (disminución de T4 sérico total, niveles de hormonas tiroideas libres permanecen intactos)

Alteración de unión a globulinas de esteroides sexuales (disminuye concentración pero hormona libre permanece intacta).

Pruebas de tolerancia a la glucosa, glicemia y prueba de la metirapona: pueden alterarse.

Oligospermia: puede producirse con dosis elevadas.

Almacenamiento y estabilidad

Proteger del calor y de la luz directa. Evitar la congelación de los inyectables.

Información básica para el paciente

Conserve el medicamento a temperatura ambiente, alejado del calor, la humedad y la luz directa.

Si el medicamento se enfría puede formar cristales dentro de su frasco o de la jeringa, calentar el líquido dentro de las palmas de las manos y sacúdalo hasta disolver los cristales.

Antes de aplicarse el medicamento observe que el líquido esté claro. No use el medicamento si cambia de color o tiene conglomerados, pedazos sólidos, o motas.

Advertencia complementaria

Comunicar al médico si Ud. está dando de lactar, está embarazada, si queda embarazada mientras está siendo tratada con este medicamento.

18.3. Contraceptivos

Entre los contraceptivos se encuentran los hormonales que

actúan suprimiendo la ovulación por inhibición de la FSH y LH; los **DIU (dispositivos intrauterinos)** que tienen alta efectividad; y entre los métodos de barrera están los condones con o sin espermicida.

18.3.1. Contraceptivos hormonales

ETINILESTRADIOL + LEVONORGESTREL R: X

Tableta 20 –30 ug / 150 ug

(21 tabletas con ingrediente hormonal activo c/s 7 tabletas con ingrediente no activo)

Indicaciones

(1) Anticoncepción.

Dosis

Anticonceptivo:

1 tableta al d durante 21 d, comenzando el primer día del ciclo menstrual, con 7 d de reposo y luego continuar con el tratamiento. Formulación monofásica: 100 mcg de levonorgestrel y 20 mcg de etinilestradiol / 150 mcg de levonorgestrel y 30 mcg de etinilestradiol. Formulación trifásica: Fase 1 (6 d) 50 mcg de levonorgestrel y 30 mcg de etinilestradiol. Fase 2 (5 d) 75 mcg de levonorgestrel y 40 mcg de etinilestradiol. Fase 3 (10 d) 125 mcg de levonorgestrel y 30 mcg de etinilestradiol.

Farmacocinética

Levonorgestrel: absorción: rápida VO, metabolismo: hepático, excreción: renal, $t_{1/2}$ 24 horas. Etinilestradiol: biodisponibilidad 51+/- 9 %, absorción: buena VO, distribución: amplia con mayor afinidad por tejido adiposo, metabolismo: hepático y en menor cantidad en músculos, glándulas, riñón, excreción: renal, $t_{1/2}$ 10 +/- 6 horas.

Precauciones

(1) **Endometriosis, diabetes mellitus, depresión, antecedentes de embarazo ectópico, insuficiencia hepática, cardíaca, renal, aterosclerosis, miomas uterinos, asma, epilepsia, migraña, historia familiar de cáncer de mama:** mayor riesgo de IMA. (2) **Ginecología y función hepática:** realizar examen clínico de mamas, ginecológico, papanicolao, de función hepática, y perfil lipídico. (3) **En periodo de postración prolongada:** suspender el tratamiento si se presenta migraña, alteraciones visuales o auditivas, convulsiones, tromboembolismo, tromboflebitis, ictericia, angina, prurito generalizado.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, tromboflebitis, tromboembolismo, apoplejía, cáncer del tracto genital o de mama, antecedentes de tumores hepáticos, ictericia, insuficiencia hepática severa, diabetes severa, síndrome de Rotor, síndrome de Dubin-Johnson, anemia falciforme.

Reacciones adversas

Frecuentes: cefaleas, molestias gástricas, tensión mamaria, variaciones del peso, modificaciones de la libido, estados depresivos. Se debe interrumpir inmediatamente la medicación si se presenta: cefaleas jaquecoideas continuas, trastornos repentinos de la audición y visión, signos iniciales de tromboflebitis o tromboembolias, constricción en el tórax, ictericia, presentación de hepatitis, prurito generalizado, aumento de los ataques epilépticos.

Raras: disminución de tolerancia a los lentes de contacto

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

No se han registrado efectos secundarios graves luego de la ingestión aguda de grandes dosis de anticonceptivos orales por parte de los niños. La sobredosis puede ocasionar náuseas y hemorragias; el tratamiento a seguir consiste en lavado gástrico y terapia general de sostén.

Interacciones

Rifampicina, barbitúricos, fenilbutazona, fenitoína sódica, amplicilina y tetraciclina: puede producir aumento de hemorragias intermedias.

Benzodiazepinas: aumento del efecto sedante: aumento del efecto sedante.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede elevar los niveles de fosfatasa alcalina, fosfolípidos, prolactina, triglicéridos, glucosa, factores de coa-

gulación VII, VIII, IX y X.

Puede disminuir las concentraciones de aminoácidos, HDL, folato.

Puede alterar los niveles de colesterol total, LDL, HDL.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 30 y 15 °C a menos que el fabricante lo especifique de otra manera.

Conservar en envase bien sellados.

Información básica al paciente

Cumplir estrictamente el tratamiento, tomar la medicación cada día a la misma hora, con la comidas, a intervalos de 24 horas, según el orden secuencial correcto.

Realizar controles médicos 1 o 2 veces por año. No tomar anticonceptivos orales sobrantes de una antigua prescripción, especialmente después del embarazo.

Advertencia complementaria

Evitar el embarazo por lo menos durante tres meses, después de interrumpir el uso de anticonceptivos orales. Suspende el embarazo ante la sospecha de un embarazo.

MEDROXIPROGESTERONA ACETATO

Inyectable 150 mg/mL

(ver sección 8.3 Hormonas y anti-hormonas)

18.3.2. Dispositivos Intrauterinos

DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS DE COBRE

Dispositivo intrauterino.

Indicaciones

(1) Anticoncepción.

Precauciones

(1) **Embarazo**: uso contraindicado aumenta el riesgo de aborto séptico, aborto espontáneo, embarazo ectópico. (2) **Lactancia**: los estudios realizados no han reportados problemas. (3) **Pediatría**: uso no indicado. (4) **Geriatría**: uso no indicado. (5) **Insuficiencia renal e Insuficiencia Hepática**: los estudios realizados no han reportado problemas. (6) **Diartermia médica**: riesgo de lesión de tejidos circundantes.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida al Cobre. Gestación o sospecha de gestación. Anormalidad uterina que distorsione el canal endometrial. Enfermedad inflamatoria pélvica (activa o historia de ella). Endometritis pos-parto o aborto infectado en los tres últimos meses previos a la inserción. Malignidad uterina o cervical conocida o sospechada, PAP (papanicolao) anormal. Sangrado genital de etiología desconocida. Cervicitis o vaginitis aguda o tratada, incluyendo vaginitis bacteriana hasta que la infec-

ción sea controlada. Enfermedad de Wilson (precipitación de síntomas). Paciente y/o pareja con múltiples parejas sexuales (aumenta riesgo de enfermedad pélvica). Condiciones asociadas con una susceptibilidad incrementada a infecciones como Leucemia, diabetes, SIDA, abuso de drogas IV terapia crónica corticosteroideos. Actinomicosis genital, anemia severa. DIU previo no removido.

Reacciones adversas

Poco frecuente: Infección abdominal o adherencias, anemia dolor de espalda, infección o erosión cervical, quistes en ovarios y trompas, retraso menstrual, embarazo ectópico, embebidamiento (por tejidos circundantes), expulsión (completa o parcial del cuerpo uterino), desvanecimiento y dolor en el momento de la inserción o remoción, sangrado entre periodos, aborto dolor y calambres, dolor intercurrente, enfermedad inflamatoria pélvica, flujo menstrual prolongado o abundante, leucorrea. **Raras:** rotura del DIU, infertilidad, perforación uterina o cervical, gestación remoción dificultosa, obstrucción intestinal muerte.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

No descritas.

Información básica para el paciente

El DIU debe ser reemplazado cada

10 años. No proporciona protección para el SIDA, ni otras enfermedades sexualmente transmitidas.

18.3.3. Métodos de barrera

PRESERVATIVOS SIN NONOXINOL

R: C

Condomes

Indicaciones

(1) Anticoncepción de barrera.

Precauciones

(1) **Embarazo:** usar con precaución. (2) **Lactancia:** los estudios realizados no reportan problemas. (3) **Pediatría:** uso no indicado. (4) **Geriatría:** los estudios realizados no reportan problemas. (5) **Insuficiencia renal e Insuficiencia Hepática:** los estudios realizados no han reportado problemas (6) **Irritación vaginal o del pene.**

Si se ha prescrito medicación tópica para aplicar en pene o vagina consultar al médico.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al látex natural. Historia de Síndrome shock tóxico. No usar en relaciones sexuales no vaginales.

Reacciones adversas

Frecuentes: irritación o malestar vaginal o penil según calidad de látex.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales

Interacciones

No descritas.

Información básica para el paciente

Antes del contacto íntimo, colocar el condón sobre pene erecto, apoyándolo en la punta del pene apretándolo (evitar aire para que no se rompa), correrlo poco a poco hasta que cubra todo. Al terminar la relación sexual retirar el condón cuando el pene se encuentre aún erecto, sostenga el aro del condón y retirar cuidadosamente. Mantenga tanto el pene como el preservativo alejado de su pareja.

Advertencia complementaria

Siempre use un nuevo condón para cada relación sexual. Si desea un lubricante adicional utilice un lubricante de agua. Productos como vaselina, aceite de bebés y preparaciones vaginales y/o rectales con base oleosa pueden dañar el condón.

18.4. Estrógenos

Son hormonas endógenas esencialmente responsables del crecimiento normal y desarrollo de órganos sexuales femeninos y del mantenimiento de caracteres sexuales secundarios, incluyendo el crecimiento y maduración de vagina, útero y

trompa de Falopio, crecimiento de las mamas mantenimiento del tono y elasticidad de las estructuras urogenitales, crecimiento del bello axilar y púbico, pigmentación de los pezones y genitales además pueden causar proliferación endometrial, pero en terapia prolongada produce atrofia endometrial; estos estrógenos al igual que los exógenos (**estriol y estrógenos conjugados**) al parecer actúan por medio de regulación de la expresión de genes difunden de modo pasivo a través de las membranas celulares y se unen a un receptor presente en el núcleo que muestra gran homología con receptores para otras hormonas esteroides, hormona tiroidea, Vitamina D y retinoides; los receptores estrogénicos se encuentran en las vías reproductoras femeninas, mamas, hipófisis, hipotálamo, hueso, hígado y otros órganos así como en diversos tejidos de varones.

ESTRIOL

R: X

Tableta 1 mg

Crema vaginal 1mg/g

Indicaciones.

(1) Tratamiento en la deficiencia de estrógenos, vaginitis atrófica, hipogonadismo femenino, insuficiencia ovárica primaria, menopausia, hemorragia uterina inducida por desequilibrio hormonal. (2) Carcinoma

de mama metastásico en mujeres posmenopáusicas. **(3)** Carcinoma de próstata avanzado, osteoporosis posmenopáusica.

Dosis

Adultos:

Vía tópica: en el tratamiento de la atrofia vaginal debida a deficiencia estrogénica, una aplicación tópica por día de crema al 0,1 % durante una semana, hasta que mejoren los síntomas, luego la dosis puede reducirse gradualmente a dos aplicaciones por semana. Vía oral: 4 a 8 mg por día durante una semana, hasta que se reduzcan los síntomas, luego la dosis puede reducirse gradualmente a 1 - 2 mg/d.

Tratamiento preoperatorio y postoperatorio en mujeres posmenopáusicas sometidas a cirugía vaginal. Vía tópica: 1 aplicación diaria de crema al 0,1 % durante las dos semanas previas a la cirugía y 2 aplicaciones semanales en las dos semanas posteriores a la intervención. Vía oral: 4 a 8mg/d durante las dos semanas previas a la cirugía y 1 a 2 mg/d en las 2 semanas siguientes a la intervención.

Tratamiento de la menopausia. VO: 4 a 8 mg/d durante las primeras semanas hasta la reducción de los síntomas, luego reducir la dosis gradualmente al mínimo con efecto terapéutico. Auxiliar diagnóstico en caso de extendido cervical atrófico dudoso: 2 a 4 mg/d por vía oral o una aplicación de crema al 0,1 % d por medio durante la semana previa a la próxima toma de muestra.

Farmacocinética

Absorción: buena absorción por vía oral. Distribución en la mayoría de tejidos: mamario, uterino, vaginal, hipotalámico, pituitario; alta afinidad por tejido adiposo. Unión a proteínas de moderada a alta (50 - 80 % a albúmina y globulina unida a la hormona sexual). Metabolismo es principalmente hepático, con mínimo metabolismo en músculos, riñones y gónadas. Excreción es principalmente por vía renal, algo por vía fecal; sufre recirculación enterohepática extensa.

Precauciones

VO: ingerir con las comidas o inmediatamente después de ellas para reducir las náuseas. Interrumpir de inmediato el tratamiento si se sospecha embarazo y consultar al médico. Con el uso en el largo plazo se aumenta el riesgo de cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas. Las inyecciones intramusculares deben administrarse con lentitud y en profundidad

(1) Embarazo: no se recomienda usar estrógenos durante el embarazo ya que existen antecedentes de malformaciones congénitas. **(2) Lactancia:** se excretan en la leche materna, tienden a inhibir la lactancia y a disminuir la calidad de la leche (no se recomienda en madres en lactación). **(3) Pediatría:** a causa de sus efectos sobre el cierre epifisario, los estrógenos deben usarse con precaución en niños que no han completado el crecimiento de los huesos. **(4) Dental:** pueden predisponer a hemorragias

gingivales. (5) **Cirugía:** el estradiol debe ser discontinuado al menos 4 a 6 semanas antes de la cirugía ya que se ha asociado a un elevado riesgo de tromboembolismo durante periodos prolongados de inmovilidad.

Contraindicaciones

Cáncer de mama (excepto en pacientes tratados por enfermedades metastásicas), hemorragia vaginal anormal o no diagnosticada. La relación riesgo-beneficio debe evaluarse en presencia de asma, insuficiencia cardíaca, epilepsia, cefaleas, insuficiencia renal, tromboflebitis; en hombres, antecedentes de ictericia colestásica, antecedentes de hipertensión, hipercalcemia asociada con enfermedad metastásica de mama, miomas uterinos y porfiria hepática.

Reacciones adversas

Frecuentes: En dosis elevadas pueden presentar sensibilidad o dolores mamarios, náuseas, vómitos, spotting, retención hídrica e hipersecreción cervical.

En hombres la dosis elevada de estrógenos se ha asociado con un aumento del riesgo de infarto de miocardio, embolismo pulmonar y tromboflebitis. Se puede producir hipercalcemia severa en pacientes con cáncer de mama o metástasis óseas tratadas con estrógenos

Raras: Cefaleas, hipertensión, calambres, disturbios visuales, pérdida repentina de la coordinación, sensación de falta de aire, mayor tensión, anorexia, náuseas, alteraciones del ciclo menstrual, hemorragia pro-

longada o amenorrea. Normalmente, estas reacciones desaparecen a partir de la primera semana de tratamiento.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves

No se describen casos de sobredosificación en adultos, en el caso de sobredosis accidental en niños, los síntomas podrían resumirse en náuseas y vómitos. Si fuera necesario, instalar un tratamiento sintomático de apoyo.

Interacciones

Glucocorticoides: el uso simultáneo de estradiol con glucocorticoides puede alterar el metabolismo de los glucocorticoides al aumentar su vida media de eliminación y con ello sus efectos terapéuticos y tóxicos.

Bromocriptina: el estradiol puede producir amenorrea e interferir así en los efectos de la bromocriptina.

ACTH: al asociarse el estradiol con ACTH se pueden potenciar los efectos antiinflamatorios del cortisol endógeno.

Medicamentos hepatotóxicos: aumenta el riesgo de hepatotoxicidad. Somatropina: se acelera la maduración de la epífisis en uso simultáneo de estradiol con somatotropina. Tamoxifeno: el estradiol puede interferir con el efecto terapéutico del tamoxifeno.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Información básica al paciente

Tome el medicamento con o inmediatamente después de los alimentos para reducir las náuseas.

No use más dosis ni más medicamento que el indicado por su médico.

Si el uso es por vía vaginal, lave sus manos con jabón antes y después del uso del medicamento, este medicamento sólo debe ser usado en la vagina. Lave el aplicador en agua caliente y jabonosa, no hierva el aplicador.

Advertencia complementaria

Usar este medicamento mientras está embarazada puede ser dañino para el feto. Mientras use este medicamento use un método de control de natalidad efectivo para no quedar embarazada.

ESTRÓGENOS CONJUGADOS NATURALES

R: X

Tableta 0,625 mg**Indicaciones**

Están indicados para terapia de reemplazo hormonal, en estados deficientes para desórdenes menopáusicos, post menopáusicos y para anticoncepción. Mujeres sin ninguna lesión uterina pueden recibir esta terapia para evitar riesgo de hiperplasia y cáncer uterino; también es usado para neoplasias malignas de próstata y mama.

Dosis

Dependiendo de la condición del

paciente, monitorizar durante el tratamiento: presión arterial, determinación de edad ósea (radiografía de manos y muñecas cada 6 meses para niñas y adolescentes para determinar maduración ósea y efectos en centros epifisarios), examen de mamas (autoexamen y por el médico en cada consulta), biopsia endometrial periódicamente (riesgo de cáncer endometrial), prueba de función hepática (hepatotoxicidad), perfil lipídico (anualmente), mamografía, papanicolao cérvico - vaginal, examen físico (especialmente abdomen mama y órganos pélvicos).

Adultos: Síntomas vasomotores menopáusicos, vaginitis atróficas, atrofia vulvar: 0,3 a 1,25 mg/d VO administrado en forma cíclica y continua.

Ovariectomía, insuficiencia ovárica primaria: 1,25 mg/d VO administrado en forma cíclica y continua; para mantenimiento ajustar dosificación a la menor dosis que permita el control.

Hipogonadismo femenino 2,5 a 7,5 mg/d VO en dosis dividida y en administración cíclica.

Osteoporosis postmenopáusica (profilaxis): 0,625 mg/d VO administrado en forma cíclica y continua

Carcinoma metastásico de mama: 10 mg c/8 h durante 3 meses.

Carcinoma prostático avanzado: 1,25 a 2,5 mg c/8 h VO.

Niños: Uso no indicado.

Farmacocinética

En general los estrógenos son rápidamente absorbidos del TGI y a través de la piel o membranas mucosas.

El metabolismo es amplio hepático y enterohepático. Se excretan metabolitos menos activos por vía renal y en pequeña proporción en las heces. Los estrógenos cruzan la placenta.

Precauciones

(1) **Embarazo** (2) **Lactancia**: no deben usarse. (3) **Oftalmología**: Se ha reportado trombosis vascular de la retina en pacientes con terapia estrogénica. Se debe discontinuar la medicación en presencia de pérdida repentina parcial o total de la visión, aparición repentina de proptosis, diplopía o migraña, en presencia de papiledema o lesiones vasculares de la retina. (4) **Pruebas diagnósticas**: el estrógeno incrementa la concentración sérica de colesterol. (5) **Asma, epilepsia, migraña, enfermedades cardíacas, renales, hipertensión e hipercalcemia**.

Contraindicaciones

El uso de estrógenos está contraindicado en pacientes con historia familiar o propia de neoplasia maligna de mama o de tracto genital y en éstos con desórdenes tromboembólicos previos, enfermedades cardiovasculares, tromboflebitis, herpes gestacional o endometriosis. También está contraindicado en caso de insuficiencia hepática y embarazo.

Reacciones adversas

Frecuentes: mastalgia, crecimiento de mamas en mujeres, ginecomastia (varones), edema periférico, balonamiento o dolor abdominal, anorexia, náusea.

Poco frecuente: amenorrea, sangrado, intermenstrual, menorragia, tumores mamaros, obstrucción de vesícula biliar; hepatitis, pancreatitis; diarrea vértigo, cefalea, intolerancia a los lentes de contacto, alteración de la libido (disminución en varones y aumento en mujeres), cefalea migrañosa, vómito (con altas dosis).

Raras: en varones el uso de grandes dosis se ha asociado al infarto de miocardio, embolismo pulmonar, tromboflebitis.

El uso combinado de estrógenos puede causar proliferación celular del útero, pero el riesgo de incrementar la incidencia de hiperplasia endometrial y consecuentemente carcinoma en mujeres postmenopáusicas no está bien definido. Esto puede prevenirse si se asocia con progestágenos y si el tratamiento es cíclico. La formación de otros cánceres como de mama u ovario no está establecido pero el adenocarcinoma vaginal se presenta en mujeres que durante el embarazo recibían estilbestrol.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales

Interacciones

Bromocriptina: los estrógenos pueden interferir con los efectos de la Bromocriptina; puede ser necesario un ajuste de dosis.

Suplementos de calcio: el uso simultáneo con estrógenos puede aumentar la absorción del calcio y puede exacerbar la nefrolitiasis en personas susceptibles; esto puede

ser usado como ventaja terapéutica para aumentar la masa ósea.

Corticosteroides, glucocorticoides: el uso simultáneo con estrógenos puede alterar el metabolismo y la unión a proteínas plasmáticas de los glucocorticoides, conduciendo a una disminución en la eliminación, aumentando la media vida de eliminación, incrementando los efectos terapéuticos y tóxicos de los glucocorticoides. Puede requerirse un ajuste de dosis de los glucocorticoides.

Corticotropina (en uso terapéutico crónico): el uso simultáneo con estrógenos puede potencializar los efectos antiinflamatorios del cortisol endógeno inducido por la corticotropina.

Ciclosporina: los estrógenos inhiben el metabolismo de la ciclosporina aumentando sus concentraciones plasmáticas, incrementando el riesgo de hepato y nefrotoxicidad.

Inductores de CYP450 3A4 (carbamazepina, dexametasona, meprobamato, fenobarbital, fenilbutazona, fenitoína, rifampicina): el uso simultáneo con estrógenos puede resultar en concentraciones plasmáticas reducidas de estrógenos, disminuyendo sus efectos terapéuticos o cambios en el perfil de sangrado uterino.

Inhibidores de CYP450 3A4 (cimetidina, claritromicina, eritromicina, jugo de toronja, itraconazol, ketoconazol, ritonavir): el uso simultáneo con estrógenos puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los estrógenos, aumentando sus efectos secundarios.

Medicamentos hepatotóxicos:

dantrolene e isoniazida; el uso simultáneo puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad pudiendo ocurrir hepatitis fatal.

Medicamentos asociados a pancreatitis (didanosina, lamivudina y zalcitabina): los estrógenos deberían ser usados con cautela, especialmente si el paciente tiene factores predisponentes como concentraciones altas de triglicéridos.

Tamoxifeno: el uso simultáneo con estrógenos puede interferir con el efecto terapéutico del tamoxifeno.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a temperatura ambiente (aproximadamente 25°C) en un recipiente hermético.

Información básica al paciente

Tome el medicamento con o inmediatamente después de su comida para reducir las náuseas.

Use la dosis correcta, no duplique la dosis.

Advertencia complementaria

Realice la visita a su médico una vez al año o más a menudo.

Deben tomarse las medidas de diagnóstico adecuadas para descartar la malignidad en todos los casos de sangrado vaginal anormal recurrente, o persistente.

Pueden aparecer problemas dentales como hinchazón, sangrado de encías; esto mejorará con un buen cepillado, masajes en las encías, y una limpieza dental por su dentista regularmente.

Realice un examen de mamas a con-

ciencia, teniendo un examen clínico y mamografías según lo indique su médico.

18.5. Insulina y otros agentes antidiabéticos

La diabetes mellitus es un trastorno endocrino caracterizado por un grupo heterogéneo de Síndrome que presentan hiperglicemia crónica como característica común, y que se presentan como dos entidades clínicas: la tipo 1 insulino dependiente o diabetes juvenil y la tipo 2 no insulino dependiente; el tratamiento farmacológico es con insulina e hipoglicemiantes orales respectivamente.

La insulina es una hormona polipeptídica secretada por las células beta de los islotes pancreáticos; actúan en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas.

Los preparados de insulina se obtienen mediante técnicas de DNA recombinante además pueden diferenciarse por su tiempo de acción y concentración. La insulina actúa fijándose a receptores específicos de membrana situados en las células insulino-sensibles; estos receptores pertenecen al grupo que presentan actividad tirosinacinasas, sobre los que actúan diversos factores de crecimiento entre

ellos el IGF. La acción celular de la insulina es pleiotrópica, es decir se manifiesta en forma de un conjunto de acciones celulares que involucran muy diversas funciones, destacan entre ellas: a) la activación del transporte de iones, hexosas y aminoácidos a través de la membrana celular, y b) la activación y la inhibición de numerosas enzimas cuyo resultado final se resumen en la instalación de los procesos anabólicos y en la inhibición de los procesos catabólicos.

Entre los hipoglicemiantes orales se encuentran, las sulfonilúreas (clorpropamida, glibenclamida, tolbutamida), que reducen la glicemia en pacientes que secretan insulina, su acción es a nivel del metabolismo de la glucosa estimulando la secreción endógena de insulina y disminuyendo la resistencia de los receptores periféricos a ella; se diferencian por su potencia, tiempo de acción y algunos efectos adversos; y las biguanidas (metformina) que actúan de modo diferente disminuyendo la gluconeogénesis e incremento de la utilización periférica de glucosa como actúan en presencia de insulina endógena, solo tiene efecto en aquellos pacientes con alguna función de las células beta de los islotes pancreáticos.

GLIBENCLAMIDA R: C**Tableta 5 mg****Indicaciones**

Diabetes mellitus no insulino dependiente que tiene una duración mayor de 24 h, estable, leve o moderada, no cetónica, que no puede controlarse sólo con la dieta.

Dosis**Adultos**

Inicial: 2,5 - 5 mg/d hasta 15 mg/d tomados en el desayuno, ajustar la dosis durante los siguientes 7 d hasta una dosis máxima de 15 mg/d; sin embargo las dosis de 20 mg/d son bien usadas. Las dosis mayores a 10 mg/d pueden ser tomados 2 v/d. En ancianos 2,5 mg/d, y si están debilitados o mal nutridos o con disfunción renal o hepática debe comenzarse con 1,25 mg 1 v/d. No es eficaz en el tratamiento de la diabetes juvenil (insulinodependiente).

Farmacocinética

Su vida media es de 10 horas, la concentración plasmática pico ocurre de 2-4 horas, la absorción es rápida y la unión a las proteínas es muy elevada (90 %). Se metaboliza en el hígado y sus metabolitos inactivos se excretan por vía biliar en 50 % y el resto por el riñón.

Precauciones

(1) **Lactancia:** se excreta en la leche materna por tal razón se debe evaluar su administración durante el periodo de lactancia. (2) **Geriatría:**

los pacientes de edad avanzada y con función renal alterada son más sensibles a los efectos. Puede presentarse miopía dos días después de iniciado el tratamiento con 10mg/d, este efecto desaparece al suspender el tratamiento. También puede ocasionar hipoglicemia severa, más que algunas sulfonilúreas tales como la Tolbutamida.

Contraindicaciones

En pacientes con acidosis importantes, quemaduras severas, coma diabético, infección severa, cetoacidosis, traumatismos severos. Se debe evaluar la administración en insuficiencia suprarrenal, debilidad general, malnutrición, náuseas, vómitos, insuficiencia hipofisaria, disfunción renal y tiroidea.

Reacciones adversas

Frecuente: Los signos de sobredosis (hipoglicemia) son ansiedad, escalofríos, confusión, piel pálida y fría, somnolencia, taquicardia, cefalea, náuseas, agitación, nerviosismo, cansancio o debilidad no habituales.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Si es leve administrar azúcar y caramelos; si es grave administrar dextrosa al 33 % IV hasta que el paciente recupere la conciencia.

Interacciones

Los corticoides, ACTH, adrenalina, danazol, difenilhidantoina, hormonas tiroideas y el triamtereno:

aumentan la liberación de glucosa en sangre.

Alcohol: el uso simultáneo puede producir un efecto semejante al disulfiram (calambres abdominales, náuseas, vómitos, cefalea).

El alopurinol puede inhibir la secreción tubular renal.

Los AINEs, cloranfenicol, clofibrato, insulina, IMAO, probenecid, salicilatos o sulfamidas: potencian el efecto hipoglicemiante.

Los anticonceptivos orales estrogénicos: disminuyen el efecto hipoglicemiante.

Ketoconazol: no se recomienda su uso porque puede producir hipoglicemia severa.

La rifampicina: disminuye el efecto hipoglicemiante de la glibenclamida.

Almacenamiento y estabilidad

El medicamento debe ser almacenado a temperatura ambiente en un envase hermético fuera del calor, la humedad y la luz.

Información básica al paciente

No use más medicamento que el indicado por su médico. Tome el medicamento con el desayuno o con su primera comida principal. Si olvida una dosis tómela en cuanto la recuerde; si su siguiente dosis está muy próxima salte la dosis olvidada.

Advertencia complementaria

Ud. podría desarrollar una hipoglicemia mientras toma este medicamento. Puede sentirse débil, adormecido, confundido, ansioso o muy hambriento, o sentir algún problema

de visión o dolor de cabeza; consulte a su médico que debería hacer si esto ocurre. Algunas cosas podrían conllevar a una hipoglicemia como ejercitándose más de lo normal o está esperando mucho tiempo para comer.

Su piel puede volverse más sensible a la luz del sol, use un bloqueador solar cuando esté al aire libre. Evite las lámparas solares y las cámaras de bronceado.

Puede tener problemas de visión mientras toma este medicamento, evite conducir maquinarias.

INSULINA

Inyectable 100 UI /mL x 10 mL

Insulina cristalina humana

Insulina de acción intermedia humana (NPH – lenta)

Indicaciones

Diabetes mellitus de inicio agudo, cetoacidosis, en emergencias diabéticas, durante las cirugías.

Dosis

De acuerdo al requerimiento del paciente, por infusión IV, SC, IM, de 2-4 v/d para diabetes de inicio agudo. Para la mayoría de pacientes ambulatorios con menor severidad se prepara una mezcla de insulina de acción corta con una intermedia y se administra 8 unidades 2 v/d. Los requerimientos de insulina pueden ser afectados por las variaciones en el estilo de vida, la infección concurrente y el uso de los corticosteroides. En el

embarazo los requerimientos de insulina deben ser evaluados frecuentemente por un médico especialista en diabetes.

Farmacocinética

Por vía oral es inactivada por las enzimas gastrointestinales por tal razón es administrada por vía parenteral, siendo la vía SC la ideal en la mayoría de circunstancias, aumentando su absorción desde una extremidad si ésta se utiliza en ejercicio vigoroso, la distribución es en todo el organismo especialmente músculo, hígado, riñón y tejido adiposo; el volumen de distribución es 0,1 L/Kg. Se metaboliza principalmente vía renal y hepática. Su excreción es renal, es parcialmente reabsorbida a nivel tubular.

Precauciones

(1) **Embarazo:** Es esencial mantener un buen control de la diabetes durante todo el período del embarazo en pacientes que reciben insulina (diabetes gestacional o insulino dependiente). Los requerimientos de insulina usualmente disminuyen durante el primer trimestre y aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Las pacientes diabéticas deberían informar a su médico si están embarazadas o están planificando un embarazo. (2) **Lactancia:** las pacientes diabéticas pueden requerir un ajuste de la dosis de insulina y/o de la dieta (3) **Enfermedad de las suprarrenales, tiroides o hipófisis, o en presencia de insuficiencia renal o hepática.** (4) **Enfermedad o disturbios emocionales:** los re-

querimientos de insulina pueden variar. (5) **Cambios en la actividad física y/o dieta:** ajustar dosis si es necesario en aquellos pacientes que cambien sus hábitos alimentarios o nivel de actividad física. (5) **Habilidad para conducir vehículos motorizados o utilizar máquinas:** puede estar disminuida como resultado de una hipoglucemia. Esto puede ser riesgoso en situaciones en que estas habilidades son de especial importancia, como conducir un vehículo motorizado u operar una máquina.

Contraindicaciones

En hipoglucemia. En reacciones alérgicas sistémicas: está indicada la desensibilización antes de su uso; la reacción no es eliminada cambiando de insulina.

Reacciones adversas

Frecuentes: hipoglucemia moderada, incluyendo hipoglucemia nocturna, hipoglucemia grave (coma, convulsiones), ganancia de peso. Se presenta la hipoglucemia en el 10 % de los casos debido a una sobredosis de insulina, retraso en la ingestión de alimentos o por el desarrollo de ejercicio físico inesperado.

Poco frecuente: enrojecimiento, inflamación y prurito en el sitio de inyección de la insulina. Estos efectos, generalmente, desaparecen en pocos días o algunas semanas. Visión borrosa luego de la aplicación de inyección SC volviendo a la normalidad en 2-4 semanas, también se puede presentar retinopatías.

Raras: edema, lipotrofia en el sitio

de la inyección, lipohipertrofia en el sitio de la inyección. Alergia sistémica es menos común, pero potencialmente más seria, es la alergia generalizada a la insulina, la cual puede producir erupción cutánea por todo el cuerpo, dificultad para respirar (disnea), sibilancia, reducción de la presión arterial, pulso rápido o sudoración. Los casos severos de alergia generalizada pueden amenazar la vida."

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

En caso de hipoglicemia sin pérdida de la conciencia se procede a administrar de 10-15g de carbohidratos orales y si en 15 minutos sigue igual se administra 10g más de carbohidratos. En caso de hipoglicemia grave con pérdida de la conciencia se debe administrar glucosa en bolo IV 20-50 ml de solución hipertónica al 50 % a una velocidad de 10-20 mg/Kg/min o glucagón IM 1mg.

Interacciones

Con drogas que alteran la concentración de glucosa, disminuyéndola: esteroides anabólicos, aspirina, fenfluramina, inhibidores de monoaminooxidasa, octreótide, captopril, clofibrato, enalapril, guanetidina, mebendazol y oxitetraciclina.

Con drogas que alteran la concentración de glucosa, aumentándola: adrenalina, clorpromazina, anticonceptivos orales, diuréticos tiazídicos, hormonas tiroideas, clordiazepóxido, diltiazem, dobutamina y genfibrozilo.

Con drogas que alteran la concen-

tración de glucosa; aumentando o disminuyendo: beta-bloqueadores, alcohol, ciclofosfamida, isoniazida.

Potencian el efecto hipoglicémico: la acarbosa inhibiendo la absorción de carbohidratos del intestino, los AINEs aumentando la secreción basal de insulina, el alcohol aumenta el efecto de la insulina inhibiendo la gluconeogénesis hepática; la cloroquina, quinidina, disminuyen la degradación metabólica de la insulina en diabetes mellitus no insulino dependiente; los esteroides anabolizantes aumentan la sensibilidad del tejido a la insulina; disminuyen la hiperglicemia; los salicilatos, sulfonamidas, hipoglicemiantes orales, IMAO, tetraciclinas.

Almacenamiento y estabilidad

La insulina bajo la forma de polvo debe almacenarse en recipientes bien herméticos y protegidos de la luz y a baja temperatura, según la Farmacopea Británica sugiere un almacenamiento a -20°C y según la Farmacopea Norteamericana de $10 - 20^{\circ}\text{C}$, esto es exclusivo para la insulina en polvo; las soluciones preparadas de insulina, según las dos farmacopeas, deben almacenarse entre $2 - 8^{\circ}\text{C}$, no deben ser expuestas al calor o a la luz solar directa y nunca deben congelarse. El frasco en uso puede mantenerse a temperatura ambiente (máx. 25°C) y ser usados hasta en un mes.

Información básica para el paciente

No use la insulina si está coloreada, con grumos, decolorada, espesa o

pegajosa. La insulina debe ser desechada inmediatamente después de su fecha de caducidad. Los frascos de insulina pueden mantenerse a temperatura ambiente por sólo un mes luego de lo cual debe ser desechada. Factores como baños calientes, sauna o la exposición prolongada al sol aceleran la absorción de la inyección subcutánea.

Advertencia complementaria

Controle sus niveles de glucosa en sangre mientras recibe insulina ya que podría desarrollar hipoglucemia si olvida una comida, ejercicio por tiempo prolongado o consumo de bebidas alcohólicas.

Los pacientes deben ser advertidos de tomar las precauciones necesarias para evitar un episodio de hipoglucemia mientras conducen. Esto es especialmente importante en aquellos pacientes incapaces de reconocer los síntomas de hipoglucemia o en aquellos que presentan frecuentes episodios de hipoglucemia.

Cambiar los lugares de administración para evitar hipertrofia de grasas. Cuando los pacientes se monitorizan el nivel de glucemia deben procurar mantenerla entre 4-10 nmol/L, porque se provocaría una hipoglucemia lesionante. Recordar a los pacientes ajustar sus dosis una o dos veces a la semana de acuerdo a los "picos" y "caídas" de la glucosa sanguínea.

METFORMINA CLORHIDRATO

R: B

Tableta 850 mg

Indicaciones

Diabetes mellitus no insulino dependiente, coadyuvante de la diabetes mellitus tipo 1.

Indicada como coadyuvante en pacientes que reciben <40 UI/d de insulina.

Dosis

Adultos

Se inicia con 500 mg 2 v/d ó 850 mg/d, VO con o después de los alimentos. Al usar la dosis de 500 mg, ésta puede ser aumentada en una semana de acuerdo a la respuesta de la glicemia. Dosis de 850 mg diario puede ser incrementada en un lapso de dos semanas, gradualmente hasta un máximo de 2 g/d, si fuera necesario, dividida en dos dosis iguales.

Niños

La dosis inicial recomendada en niños de 10 a 16 años, es de 500 mg dos veces al día con los alimentos. La dosis puede ser aumentada hasta en 500 mg semanalmente hasta un máximo de 2000 mg/día. La metformina no es recomendable en niños menores de 10 años ya que no se ha establecido su seguridad ni eficacia.

Farmacocinética

Su biodisponibilidad es de 50 - 60 %. Tiene absorción incompleta desde el TGI, los alimentos disminuyen y retrasan la absorción. Distribución, alcanza sus concentraciones plasmáticas de equilibrio a las 24 - 48 h. Atraviesa la placenta. Su $t_{1/2}$ de eliminación es 17,6 h. Su $t_{1/2}$ plasmática es de 3 h. No se une a proteínas plasmáticas. Metabolismo, no sufre me-

tabolismo hepático. Excreción renal 90 % en 24 h, en forma inalterada, no hay excreción biliar.

Precauciones

(1) **Embarazo:** La diabetes crónica o gestacional que no es controlada adecuadamente ha sido asociada con la alta incidencia de anomalías congénitas y mortalidad perinatal. Los estudios clínicos, incluyendo pequeñas series, no han mostrado evidencia de malformación del feto relacionada a la administración de metformina. El control adecuado de la glucosa sanguínea permite a las pacientes proseguir normalmente con el embarazo. (2) **Lactancia:** Debido a la ausencia de información con relación a la excreción de metformina en la leche materna, este medicamento está contraindicado en madres lactantes. (3) **Insuficiencia hepática:** evaluar la función hepática antes y durante el tratamiento, especialmente en pacientes gerontes. (4) **Insuficiencia renal:** evaluar la función renal antes y durante el tratamiento, especialmente en pacientes gerontes. (5) **Diabetes mellitus:** monitorizar glicemia y hemoglobina glicosilada. Suspender el tratamiento si se presenta acidosis láctica, diarrea o en condición asociada a hipoxemia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, insuficiencia renal (varones con creatinina $>1,5$ mg/dl; y mujeres $>1,4$ mg/dl), insuficiencia hepática, deshidratación, desnutrición grave, alcoholismo, embarazo y lactancia.

Reacciones adversas

Frecuentes: anorexia, diarrea, dispepsia, flatulencia, dolor de cabeza, sabor metálico, náusea, vómitos, pérdida de peso.

Raras: rash, dermatitis, anemia megaloblástica, hipoglicemia, acidosis láctica, vasculitis, neumonitis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Suspender el fármaco si se presentan estados hipóxicos, establecer medidas de soporte. Es hemodializable.

Interacciones

Sulfonilúreas, pueden mejorar la eficacia del tratamiento antidiabético.

Alcohol: mayor riesgo de acidosis metabólica.

Cimetidina: eleva las concentraciones plasmáticas de metformina.

Medicamentos que causan hiperglicemia: anticonceptivos (conteniendo estrógenos), corticosteroides, diuréticos (tiazídicos), estrógenos, isoniazida, niacina, fenotiazinas (clorpromazina), agentes simpaticomiméticos, hormonas tiroideas: puede ser necesario una dosis incrementada de metformina o un cambio a otro agente hipoglicemiante.

Medicamentos que causan hipoglicemia: clofibrato, IMAO, probenecid, propranolol, rifabutina, rifampicina, salicilatos, sulfonamidas: puede ser necesario disminuir la dosis de metformina.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Acetonas en orina: Metformina puede dar resultados falsos positivos.

Almacenamiento y estabilidad

Almacene las tabletas a temperatura ambiente, fuera del calor, la humedad y la luz directa.

Información básica para el paciente

Tome este medicamento con la comida o con leche. Si olvida una dosis tómela tan pronto la recuerde, si su siguiente dosis está muy próxima espere hasta entonces y saltee la dosis olvidada. No use una dosis adicional.

Advertencia complementaria

Anticipe a su médico si Ud. está embarazada o dando de lactar, si padece del hígado, corazón, enfermedad renal o suprarrenal, o algún desorden de la glándula pituitaria.

Podría ser necesario suspender este medicamento varios días antes de tener una cirugía, o algunos exámenes médicos; este medicamento puede interactuar con el medio de contraste usado en la TAC.

18.6. Inductores de la ovulación

En el tratamiento de la infertilidad femenina debida a oligomenorrea o amenorrea secundaria con función hipofisaria intacta, el fármaco de elección es el clomifeno que actúa induciendo la ovulación mediante estimulación directa de la actividad gonadotropina ocupando receptores estrógenicos en el

hipotálamo este agente bloquea la señal inhibitoria en el eje hipotálamo-hipofisario incrementando la secreción FSH, la cual estimula la secreción de estrógenos; estos a favor de un mecanismo de feedback positivo, provoca la descarga de LH y la ovulación. Es decir, al antagonizar los receptores estrógenicos en el área hipotálamo-hipofisario se provoca un aumento en los niveles de gonadotropinas que pone en marcha el normal funcionamiento del eje hipotálamo-ovárico.

DE USO RESTRINGIDO:**CLOMIFENO
CITRATO**

R: X

Tableta 50 mg**Indicaciones**

(1) Coadyuvante en el tratamiento de la infertilidad femenina. (2) Tratamiento de la insuficiencia del cuerpo lúteo. (3) Tratamiento de la infertilidad en varones con oligosperma. (4) Estudios de la función ovárica.

Dosis

Iniciar el 5° día del ciclo menstrual o cualquier día en caso de amenorrea con 50 mg/d VO / 5d. En caso de presentarse menstruación indicar 50 mg/d VO/ 5d, desde el 5° día del ciclo menstrual. En caso de no presentarse ovulación, aumentar a 100 mg/d

VO / 5d /ciclo, en algunas pacientes puede incrementarse a 200 mg/d VO bajo supervisión del especialista. El tratamiento debe suspenderse ante cualquier evidencia de concepción.

Farmacocinética

Tiene un $t_{1/2}$ de 5-7d, su absorción es rápida en el TGI, su distribución es enterohepática y es almacenado en el tejido graso, tiene un metabolismo hepático, su excreción es biliar y puede prolongarse durante 6 sem.

Precauciones

(1) **Embarazo:** puede causar una disminución en cantidad o cambios en calidad del mucus cervical, el cual puede interferir con la función del esperma, fertilización y subsecuentemente ocurre el embarazo. No se recomienda durante el embarazo. Se han reportado malformaciones congénitas y muerte, se recomienda monitorizar al paciente durante el embarazo. Su uso está asociado con un incremento de embarazos múltiples y posibles partos prematuros, así como embarazos ectópico y heterotópico. (2) **Lactancia:** No se ha demostrado que se distribuya en la leche materna. Sin embargo su uso puede inhibir la lactancia. (3) **Gineco-Obstetricia:** Evaluar riesgo-beneficio en caso de endometriosis, fibromas uterinos, síndrome de ovario poliquístico, sensibilidad a las gonadotrofinas hipofisarias, diabetes, hipertensión, migraña, epilepsia, depresión. (4) **Pruebas de laboratorio:** Dosar periódicamente gonadotrofina coriónica humana,

hormona luteinizante uterina, pruebas de función hepática y exámenes oftalmológicos.

Se debe controlar la temperatura basal desde el primer día del ciclo menstrual. Puede comprometer la capacidad de manejar vehículos y operar máquinas pesadas.

Contraindicaciones

En hipersensibilidad al medicamento, antecedentes o cuadro activo de insuficiencia hepática, tromboflebitis activa, quiste ovárico, excepto síndrome de ovario poliquístico, hemorragia uterina no diagnosticada, lesión orgánica intracerebral, insuficiencia adrenal o tiroidea no controlada, embarazo.

Reacciones adversas

A dosis recomendada, los efectos adversos usualmente son raros, la incidencia y severidad de los efectos adversos tienden a estar relacionadas con la dosis y la duración del tratamiento y, normalmente, son reversibles.

Frecuentes: Formación de quistes ováricos, agrandamiento ovárico, síndrome premenstrual; crecimiento del fibroma uterino. Hipertensión, rash, urticaria, alopecia, náuseas, vómitos

Raras: Hepatotoxicidad, visión borrosa especialmente con dosis largas; diplopía, fotofobia, escotoma (visión disminuida), ginecomastia, mastalgia, cefalea, mareo, aturdimiento, nerviosismo, inquietud, cansancio, insomnio, depresión, rinitis, sinusitis, disnea, tos, otros tumores.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Tratamiento sintomático y de soporte; inducir emesis o realizar lavado gástrico.

Interacciones

Gonadotropina Coriónica Humana, puede administrarse para favorecer la ovulación.

Alteraciones en pruebas de Laboratorio

Puede alterar los valores de las pruebas de Demosterol, globulina ligadora de hormona sexuales y aumentar los niveles de FSH y LH.

Almacenamiento y estabilidad

Consérvese por debajo de los 40 °C, preferiblemente entre 15 y 30 °C. Proteger de la luz.

Información básica para el paciente

La prescripción debe realizarse bajo estricta supervisión médica.

Advertencia complementaria

Debe intentarse la concepción cuando se espera la ovulación en promedio de 5 a 10 días luego de la última dosis de clomifeno.

18.7. Progestagenos

MEDROXIPROGESTERONA ACETATO

R: D

Tableta 5 mg

(ver sección 8.3 Hormonas y Anti-hormonas)

18.8. Hormonas tiroideas y sustancias antitiroideas

Entre los agentes empleados para el tratamiento de enfermedades caracterizadas por la deficiencia de hormonas antitiroideas, se encuentra la **levotiroxina** (sal sintética del isómero natural de T-4) usada principalmente como terapia de mantenimiento; su potencia, vida media prolongada y conversión periférica continua a T-3, la convierte en un agente de elección. Esta hormona interactúa con los receptores situados en el núcleo, la mitocondria y membrana celular pero es receptor nuclear el responsable de prácticamente de todos sus efectos biológicos.

Los agentes antitiroideos pueden ser derivados de tionamidas, propiltiouracilo que actúa inhibiendo la síntesis de hormona tiroidea teniendo una vida media más prolongada y más potente que el propiltiouracilo. El yoduro de potasio actúa inhibiendo la síntesis y liberación

de hormonas tiroideas, su uso se limita a casos agudos.

DE USO RESTRINGIDO:

IODURO DE POTASIO R: D

Tableta 60 mg

Indicaciones

(1) Hipertiroidismo. (2) Esporotricosis. (3) Tirotoxicosis.

Dosis

Para el tratamiento de hipertiroidismo y/o tirotoxicosis o para la inducción de complicaciones tiroideas previo a la tiroidectomía.

Adultos y adolescentes:

Hipertiroidismo: 130 mg/d VO

Esporotricosis: Adultos: 65 - 325 mg VO, la dosis puede ser incrementada desde 150 - 250 mg/d hasta un máximo de 4.5 - 9 g o hasta que la toxicidad persista

Tirotoxicosis: 130 mg/d VO

Niños menores de 1 año:

Hipertiroidismo: 65 mg/d. VO.

El tratamiento con Yoduro de Potasio puede continuar por 7-14 d después de la exposición.

Esporotricosis: el dosaje no ha sido establecido

Tirotoxicosis: 65 mg/d. VO.

El tratamiento con Yoduro de Potasio puede continuar por 7-14 d después de la exposición.

Pacientes con falla renal: las dosis pueden ser modificadas dependiendo de la respuesta clínica y del grado de falla renal.

Farmacocinética

Absorción inmediata en el TGI como aminoácidos iodurados. Presenta una distribución extracelular significativa, con mayor acumulación de la droga en la glándula tiroidea. El yoduro de potasio se distribuye en la leche materna. Es excretado vía renal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la placenta en cantidad suficiente para causar daño fetal, puede causar bocio y/o hipotiroidismo, el uso prolongado no está evaluado, sin embargo su uso por corto tiempo (10 días) para el manejo de la labor de inducción de crisis tiroidea previo a la tiroidectomía en mujeres embarazadas. (2) **Lactancia:** se distribuye en la leche materna, el uso en la madre puede causar rash cutáneo y supresión tiroidea en el infante. (3) **Pediatría:** puede causar rash cutáneo y supresión tiroidea. No se ha determinado su uso como antifúngico sistémico. (4) **Geriatría:** no hay estudios al respecto. (5) **Dental:** puede causar inflamación de las glándulas salivales, irritación bucal, gusto metálico, dolor de dientes y encías, y aumento inusual en la salivación. (6) **Pacientes con sensibilidad a sulfitos y/o asma** porque algunas de estas formulaciones contienen bisulfito sódico. (7) **En pacientes con tuberculosis** porque causa irritación pulmonar. (8) **Hipersensibilidad a yoduro,** porque aumenta la posibilidad de causar vasculitis hipocomplementaria, bocio o enfermedades tiroideas

autoinmunes. (9) **En pacientes con acné vulgaris**, porque los halógenos pueden causar un rash acneiforme o agravar la existencia del acné.

Contraindicaciones

En pacientes con bronquitis aguda.

Reacciones adversas

Frecuente: reacciones alérgicas, especialmente angioedema, artralgia, eosinofilia, hinchazón de nódulos linfáticos, urticaria; con el uso prolongado iodismo, toxicidad potásica.

Poco frecuentes: diarrea, náuseas, vómito, dolor de estómago.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Tratamiento de soporte y mantenimiento.

Interacciones

Con sales de litio: potencian la incidencia de hipotiroidismo y bocio.

Con metimazol y propiltiouracilo: por incrementar la probabilidad de desarrollar hipotiroidismo.

Con diuréticos ahorradores de potasio como espironolactona, amilorida y triamtereno: porque aumenta las probabilidades de desarrollar hipercalcemia.

Inhibidores de la ECA y la heparina: pueden causar resultados similares.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Con los resultados de las pruebas de diagnóstico: estudios de las funciones tiroideas, radionucleótidos e imágenes tiroideas.

Almacenamiento y estabilidad

Debe almacenarse preferentemente entre 15 °C y 30 °C, bajo las especificaciones del fabricante. Almacenar en un recipiente hermético.

Información básica para el paciente

Los efectos terapéuticos del yoduro de potasio usualmente son observados 24 h después de la administración, con un máximo de ocurrencia después de 10 - 15 días de terapia.

Advertencia complementaria

La cristalización puede ocurrir bajo condiciones normales de almacenamiento, especialmente si son refrigerados, sin embargo con el calor y la frotación los cristales pueden volver a disolverse.

El yoduro libre, puede obtenerse de la oxidación del yoduro potásico, tornando a la solución de un color amarillo oscuro. Si esto ocurre, la solución debe ser descartada.

LEVOTIROXINA SODICA

R: A

Tableta 50 µg y 100 µg

Indicaciones

(1) Hipotiroidismo.

Dosis

Inicialmente de 50 - 100 µg/d (50 µg para los mayores de 50 años), de preferencia antes del desayuno, ajustados en dosis de 50 µg c/3 - 4 sem hasta que el metabolismo se man-

tenga (usualmente 100 - 200 $\mu\text{g}/\text{d}$). En cardiopatías iniciar con 25 $\mu\text{g}/\text{d}$ ó 50 μg en días alternos, ajustados en dosis de 25 μg c/2-4 sem.

En hipotiroidismo congénito 25 $\mu\text{g}/\text{d}$ ajustados en dosis de 25 μg c/2-4 sem hasta que aparezcan síntomas tóxicos leves luego reducir la dosis ligeramente.

En mixedema juvenil (niños > 1 año), iniciar con 2.5 - 5 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{d}$.

Farmacocinética

No tiene buena absorción a nivel del TGI y se absorbe mejor con el estómago vacío, pero una administración SC o IM se absorbe completamente, pero estas vías son poco usadas porque son muy alcalinas. Se distribuye en la mayoría de los fluidos y tejidos corporales, atraviesa pobremente la placenta y la excreción en leche materna es limitada, una vez en sangre se unen a proteínas plasmáticas: a la α - globulina en un 60 %, a la prealbúmina fijadora de tiroxina en un 30 % y a la seroalbúmina en un 10 %. En tejidos periféricos, principalmente hígado, riñones e intestinos donde el 30 % se convierte en T3, escasamente en hígado, presenta secreción biliar. Su excreción es fecal en un 20-40 % inalterado.

Precauciones

(1) **Embarazo y Lactancia:** evaluar continuamente los valores séricos de tirotrópina. (2) **Pediatría:** no se han reportado problemas, administrar con precaución. (3) **Hipopituitarismo, insuficiencia suprarrenal:** iniciar el tratamiento previa administración de corticoides. (4) **Gería-**

tría: pueden ocasionar problemas cardíacos. (5) **Diabetes mellitus:** aumentan la demanda de hipoglucemiantes.

Contraindicaciones

Insuficiencia adrenal no tratada. Enfermedad cardiovascular, incluyendo angina pectoris, arterioesclerosis, enfermedad arterial coronaria, hipertensión, infarto de miocardio. Diabetes mellitus. Historia de hipertiroidismo. Estados de malabsorción (enfermedad celiaca). Hipopituitarismo. Sensibilidad a hormonas tiroideas. Tirotoxicosis.

Reacciones adversas

Poco frecuente: reacciones alérgicas, hipertiroidismo por sobredosis, pseudo tumor cerebral en niños.

Raras: Hipotiroidismo.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Si los síntomas de hipertiroidismo ocurren, es recomendable que la terapia con la hormona tiroidea sea retirada por 2 a 6 años, luego tomar a dosis bajas. Inducción del vómito, seguida de un lavado estomacal hasta 3 ó 4 horas después de la ingestión oral de cantidades tóxicas de hormonas toroidales.

Tratamiento específico: con glucósidos cardiotónicos si se presenta falla cardíaca congestiva. Bloqueadores beta adrenérgicos tales como propranolol para disminuir la actividad simpática. La administración IV de hidrocortisona inhibe parcialmente la conversión de T4 a T3.

Cuidado y de soporte: la administración de oxígeno, control de la temperatura, hipoglicemia o pérdida de fluidos corporales.

Interacciones

Corticoides y warfarina: pueden requerir reajuste de dosis.

Insulina o hipoglicemiantes orales: pueden aumentar sus requerimientos.

β -bloqueadores: pueden disminuir la conversión periférica de T_4 a T_3 .

Antidepresivos tricíclicos: pueden aumentar los efectos terapéuticos y tóxicos de las hormonas tiroideas.

Inductores hepáticos como alcohol, barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, griseofulvina, primidona, rifampicina, dexametasona: pueden aumentar los requerimientos de hormonas tiroideas.

Yodo radiactivo: las hormonas tiroideas pueden disminuir la captación de yodo radiactivo por la tiroidea.

Ketamina: mayor riesgo de hipertensión y taquicardia.

Colestipol: puede retrasar o disminuir la absorción de levotiroxina.

Estrógenos: aumenta las necesidades de hormonas tiroideas.

Somatropina: interfiere con su efecto.

Simpaticomiméticos: potencian los efectos mutuamente, mayor riesgo de insuficiencia coronaria en pacientes predispuestos.

Teofilina: puede requerir ajuste de ésta.

Fenitoína: evitar su aplicación IV.

Almacenamiento y Estabilidad

Preferentemente entre 15 °C y 30 °C,

o según las especificaciones del fabricante. Almacenar en un recipiente protegido de la luz y la humedad.

Información básica para el paciente

Paciente con historia de intolerancia de Lactosa, puede ser sensible a levotiroxina que contiene lactosa.

Advertencia complementaria

Se recomienda la individualización de la dosis en pacientes geriátricos.

PROPILTIOURACILO R: D

Tableta 50 mg

Indicaciones

(1) Hipertiroidismo. (2) Tirotoxicosis.

Dosis

En el tratamiento de hipertiroidismo

Adultos: de 300 - 450 mg/d c/8 h VO, dosis de 600 - 1200 mg/d VO son necesarios en paciente con hipertiroidismo y/o paperas o bocio prolongados;

Dosis de mantenimiento en el rango de 100 - 150 mg/d VO c/8 - 12 h.

Niños: de 6 - 12 años de 50 - 150 mg/d VO dividido en dosis de 1-3, usualmente administrado en 3 dosis c/8 h; niños mayores de 10 años: 150 - 300 mg/d VO ó 150 mg/m²/d VO dividida en 1 a 3 dosis c/8 h.

Dosis de mantenimiento: 1/3 ó 2/3 de la dosis inicial divididos en dosis de c/8-12 h hasta 2 meses después de iniciada la administración.

Neonatos: VO 5 - 10 mg/Kg/d en dosis divididas.

Para el tratamiento de tirotoxicosis. **Adultos y niños mayores de 10 años:** VO 200 - 400 mg c/8 h el primer día, cuando se haya controlado los síntomas las dosis deben disminuirse gradualmente hasta la dosis de mantenimiento usual. Neonatos: VO 10 mg/Kg/d en dosis divididas.

Farmacocinética

Vía oral es rápidamente absorbido con una concentración sérica pico de 1 h, luego es activamente concentrado por la glándula tiroides; se une de 60 - 80 % a las proteínas y significativamente ionizado al pH fisiológico. El metabolismo hepático ocurre vía glucoronidación. Aunque la vida media de eliminación es de aproximadamente de 1h esta persiste mucho después por la glándula tiroidea. La droga y sus metabolitos son excretados vía renal. El dosaje se ajusta de acuerdo a la disfunción renal.

Precauciones

(1) **En el embarazo:** cruza la placenta y puede causar hipotiroidismo fetal. Sin embargo los posibles efectos adversos presentados con la medicación deben compararse con los efectos adversos que se presenta con el hipertiroidismo continuo durante la gestación. (2) **Lactancia:** pequeñas cantidades son distribuidas en la leche materna. (3) **Pediatría:** los niños responden adecuadamente a los agentes antitiroideos. Tener presente la evaluación de las concentraciones séricas de hormonas tiroideas. (4) **Adolescentes:** responden

de igual modo que los adultos, y no presentan reacciones propias de esa etapa. (5) **Geriatría:** en pacientes con enfermedades cardíacas severas pueden administrárseles agentes antitiroideos y/o agentes beta bloqueadores. (6) **Dental:** los efectos depresivos de la médula ósea de los agentes antitiroideos pueden incrementar la incidencia de infecciones microbiológicas, retraso en la curación, sangrado gingival. Si ocurre leucopenia o trombocitopenia, los trabajos dentales deben postergarse hasta que se detenga.

Contraindicaciones

En pacientes con hipersensibilidad. En lactancia.

Reacciones adversas

Ver (*Tiamazol*) *Metimazol*

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Interrumpir ante la presencia de agranulocitosis, pancitopenia, hepatitis, fiebre o dermatitis exfoliativa; e iniciar medidas de mantenimiento.

Interacciones

Teofilina: aumentando su liberación.

Yoduros: antagonizan los efectos del metimazol.

Agentes antitiroideos tioaminados: reduce sus efectos

Warfarina: reduciéndose sus efectos.

Digoxina: disminuyendo la función tiroidea.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15-30 °C.

Información básica para el paciente

Las mejores respuestas ocurren, cuando el fármaco se administra puntualmente a la misma hora y sobre todo con las comidas. Consultar con su médico antes de suspender la medicación.

Advertencia complementaria

Monitorización estricta del paciente. Considerar cualquier tipo de cirugía o tratamiento de urgencia debido al riesgo de tormenta tiroidea.

TIAMAZOL

(metimazol)

R: D

Tableta 5 mg**Indicaciones**

(1) Hipertiroidismo. (2) Tirotoxicosis

Dosis**Adultos:**

Hipertiroidismo leve: 15mg/d VO divididos en 1-3 dosis c/ 8 h.

Hipertiroidismo moderadamente severo: 30 - 40 mg/d VO divididos en 1-3 dosis c/8 h.

Hipertiroidismo severo: 60 mg/d VO divididos en 1-3 dosis c/8 h.

Terapia de mantenimiento: continuar con las dosis iniciales durante 2 meses después de controlar los síntomas de la enfermedad, 5 - 30 mg/d VO divididos en 1-3 dosis c/8 h.

Tirotoxicosis: 15 - 20 mg VO c/4 h durante los primeros días ajustando las dosis posteriormente y dependiendo de la respuesta del paciente.

En pacientes con falla renal, no está disponible el ajuste de dosis, pero que el ajuste de la dosis no es necesario.

Niños:

Hipertiroidismo: 0,4 mg/Kg/d VO divididos en 1-3 dosis c/8 h.

Terapia de mantenimiento: continuar con las dosis iniciales durante 2 meses después de controlar los síntomas de la enfermedad, 0,2 mg/Kg/d VO divididos en 1-3 dosis c/8 h.

Farmacocinética

VO absorción rápida en el TGI, la concentración pico sérico se presenta de 1-2 h después de la administración. El metimazol es activamente concentrado por la glándula tiroidea. Su unión a proteínas es significativa, como resultado, el metimazol es más rápidamente excretado en la leche materna que otra de las drogas de su clase. Esta droga además cruza la barrera placentaria en cantidades suficientes como para causar daño fetal. Se metaboliza en el hígado hasta metabolitos inactivos y es excretado por vía renal. La vida media de eliminación es aproximadamente de 5h, sin embargo, la duración de acción es de 40h debido a la acumulación de la droga en las células tiroideas. Una reducción de dosaje en pacientes con enfermedades hepáticas o renales está indicado, pero aún la dosis específica no está bien establecida.

Precauciones

(1) Embarazo: puede causar daño fetal. El tiamazol atraviesa fácilmente la barrera placentaria, está reportado el desarrollo de bocio y casos de cretinismo en el feto. Se ha detectado casos de aplasia de piel que se traduce en defectos del cuero cabelludo de recién nacidos de madres que recibieron el producto durante el embarazo. **(2) Lactancia:** el ingrediente activo es secretado en la leche materna. Existe un riesgo teórico de causar hipotiroidismo o agranulocitosis en aquellos infantes con altas dosis maternas de agentes antitiroideos. **(3) Pediatría:** los agentes antitiroideos son frecuentemente usado en el tratamiento de hipertiroidismo en niños, y responden a estos agentes tan bien como los adultos. **(4) Pacientes con depresión de la médula ósea:** ocurre leucopenia en 10 % de pacientes con hipertiroidismo. Puede incrementarse el riesgo de infección microbiana bucal, sangrado gingival. Si la leucopenia o la trombocitopenia ocurren, los trabajos dentales deben ser postergados hasta retornar a los valores normales. **(5) En pacientes mayores de 40 años:** por poder provocar agranulocitosis con dosis mayores a 40 mg/d.

Contraindicaciones

Historia de hipersensibilidad conocida hacia los derivados de tiocarbamida. Deterioro de la función hepática (la vida media de eliminación podría estar prolongada, en proporción al grado de insuficiencia hepática). Usado durante la lactancia, pero con

dosis menores a 10-15 mg/d puede ser usado monitorizando las funciones tiroideas del lactante.

Reacciones adversas

Frecuentes: fiebre moderada y transitoria. Leucopenia. Rash y picazón de la piel.

Poco frecuente: agranulocitosis. Artralgias, artritis o vasculitis. Síndrome similar al lupus. Neuropatía periférica. Náuseas y vómitos. Dolor de estómago.

Raras: anemia aplásica. Hipoprotrombinemia o trombocitopenia. Necrosis hepática. Neumonitis intersticial. Linfadenopatías. Sialadenopatía. Vasculitis renal

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Los síntomas pueden incluir cambios en los periodos menstruales, resfrío, constipación, piel reseca, hinchada, bocio, cefalea, apatía o somnolencia, dolores musculares, náuseas o vómito severo, cansancio inusual o debilidad, aumento de peso inusual. Soporte sintomático, inducción de emesis por lavado gástrico, administrar de ser necesario corticoides, antibióticos y transfusión de sangre fresca en caso de depresión de médula ósea, no existe información disponible de la dosis letal media o de la concentración de tiamazol en fluidos biológicos asociada con toxicidad o muerte.

Interacciones

Aminofilina, Oxtrifilina, Teofilina: pueden tener un incremento del

metabolismo del clearance de aminofilina o teofilina que retornan a valores.

Amiodarona, Glicerol Ionatado, Yodo, Yoduro de Potasio: pueden reducir los efectos de los agentes antitiroideos.

Anticoagulantes, cumarina o derivados idandione: pueden reducir la respuesta a los anticoagulantes

Bloqueadores beta-adrenérgicos: puede causar hipertiroidismo incrementando el clearance de los betabloqueadores.

Glucósidos digitálicos: pueden incrementarse las concentraciones de digitálicos.

Ioduro sódico: los agentes antitiroideos pueden disminuir la distribución del I^{131} .

Alteraciones de valores de laboratorio:

Con Ioduro sódico (I^{123} , I^{131}), pertechnetato sódico Tc 99m: los agentes antitiroideos pueden disminuir la concentración de estos.

Las concentraciones séricas de alanina amino transferasa, fosfatas alcalina, aspartato aminotransferasa, bilirrubina, deshidrogenasa láctica, tiempo de protrombina: pueden ser incrementadas las concentraciones, pueden indicar hepatotoxicidad y estar asociada con esplenomegalia.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferentemente entre 15° y 30 °C. Conservar en envases bien cerrados y protegidos de la luz.

Información básica para el paciente

Comunicar inmediatamente al médico tratante si de pronto se presenta dolor de garganta, dificultades para tragar, fiebre, inflamación de la mucosa oral o forúnculos al inicio del tratamiento o aun semanas o meses después.

Advertencia complementaria

Tiamazol no interfiere con las acciones de las hormonas tiroideas exógenas y tampoco inhibe la liberación de hormonas tiroideas. De este modo, las reservas de hormonas tiroideas deberán ser agotadas previamente para evidenciar la respuesta clínica al tratamiento.

18.9. Inhibidores de la prolactina

La bromocriptina es un derivado del ergot o ergolina, agonista dopaminérgico que actúa en los receptores del SNC, sistema cardiovascular, eje hipotálamo-hipofisario y TGI. Es usada para suprimir fisiológicamente la secreción láctea, en trastornos endocrinos asociados con hiperprolactinemia; actúa inhibiendo la secreción de prolactina de la hipófisis anterior. Además por su actividad dopaminérgica puede ser usada en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

DE USO RESTRINGIDO:**BROMOCRIPTINA**

(como mesilato)

R: B

Tableta 2,5 mg**Indicaciones**

(1) Amenorrea, galactorrea, infertilidad o hipogonadismo asociado a hiperprolactinemia. (2) Acromegalia. (3) Síndrome de Parkinson. (4) Prevención de la lactancia post-parto.

Dosis

En amenorrea, galactorrea, infertilidad o hipogonadismo asociado a hiperprolactinemia: iniciar con 1,25 - 2,5 mg/d VO incrementar en 2,5 mg/d c/3 - 7d hasta obtener respuesta clínica; dosis de mantenimiento de 5 - 7,5 mg/d VO puede variar de 2,5 - 15 mg/d.

En acromegalia: iniciar con 2,5 - 3,5 mg/d VO por 3 d; incrementar en 1,25 - 2,5 mg/d c/3 - 7 d hasta obtener respuesta clínica; las dosis de mantenimiento son de 20 - 30 mg/d VO.

En el tratamiento de síndrome de Parkinson: iniciar con 1,25 mg/d VO con alimentos, incrementar en 1,25 mg/sem, hasta obtener respuesta clínica.

En prevención de la lactancia post-parto: 2,5 mg VO c/12h con alimentos por 2 sem.; prolongar hasta por 3 sem. Según necesidad clínica; iniciar el tratamiento no antes de 4 h del post-parto.

Farmacocinética

Su biodisponibilidad es de 3 - 6 %. Su $t_{1/2}$ es de 7h \pm 5h. Su absorción es el 28 % en el TGI. Su unión a proteínas plasmáticas es un 90 - 96 %. Metabolismo hepático. Su excreción es biliar 95 %, renal 2.5 - 5 %, en ambos casos como metabolitos.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no es recomendado su uso, sin embargo es bien usado en el tratamiento de la acromegalia, enfermedad de Parkinson o prolactinomas en pacientes embarazadas que requieren de la medicación. No debe usarse la bromocriptina después del parto, mujeres con historia de enfermedades arteriales coronarias u otras condiciones cardiovasculares severas. (2) **Lactancia:** no administrar durante este periodo. (3) **Pediatría:** la seguridad y la eficacia no está establecida. (4) **En adolescentes:** la seguridad y la eficacia no está establecida en adolescente menores a 15 años de edad. (5) **Geriatría:** no se han realizado estudios de la edad y los efectos de la bromocriptina, sin embargo la experiencia clínica con el uso de Bromocriptina pueden presentarse efectos sobre el SNC con más frecuencia. (6) **Dental:** el uso de largas dosis de bromocriptina (por ejemplo en el tratamiento de acromegalia o parkinson) pueden disminuir o inhibir el flujo salival y así contribuir con el desarrollo de la caries, enfermedades periodontales, candidiasis oral.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al medicamento y a otros derivados del cornezuelo de centeno, en pacientes hipertensos, hipertensión inducida por el embarazo o puerperal, alteraciones psiquiátricas, cardiopatías o enfermedad coronaria severa.

Reacciones adversas

Frecuentes: hipotensión, especialmente ortostática. Náuseas.

Poco frecuente: constipación, diarrea, sudoración y temblor, sequedad de la boca, calambres nocturnos en la pierna, pérdida del apetito, depresión mental, fenómeno Raynaud, dolor estomacal. Congestión nasal, vómitos, confusión, desequilibrio, alucinación.

Raras: infarto al miocardio, temblores

A elevadas dosis: rinorrea del fluido cerebroespinal. Desmayo. Hemorragia gastrointestinal o úlcera péptica. Fibrosis retroperitoneal

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Tratamiento sintomático y de soporte. Inducir el vómito o realizar lavado gástrico, indicar carbón activado y catárticos salinos. Controlar la hipotensión con vasopresores, si fuese necesario.

Interacciones

Otros derivados del cornezuelo de centeno (dihidroergotamina, ergonovina, metilergonovina, metiserghida): mayor riesgo de hipertensión, no emplear simultáneamente en el puerperio.

Anticonceptivos orales, estrógenos o progestágenos: producen amenorrea y galactorrea e interfieren con el efecto de la bromocriptina.

Alcohol: riesgo de reacción de Disulfiram.

IMAO, Metildopa, Haloperidol, Metoclopramida, fenotiazinas, pimósido, reserpina, risperidona: aumentan los niveles de prolactina.

Levodopa: efectos aditivos, hipotensión aditiva.

Macrólidos, Troleandomicina: pueden aumentar los niveles de Bromocriptina.

Alteraciones de los valores de laboratorio y fisiológicos:

Hormona del crecimiento: las concentraciones plasmáticas de esta puede incrementarse transitoriamente en individuos normales, y reducida en pacientes con acromegalia.

Hormona del crecimiento: las concentraciones plasmáticas de esta puede incrementarse transitoriamente en individuos normales, y reducida en pacientes con acromegalia.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar entre 15 °C y 30 °C, en un recipiente hermético y protegido de la luz.

Información básica para el paciente

Administrar con las comidas o con productos lácteos para disminuir la irritación gástrica.

Advertencia complementaria

Monitorizar la presión arterial. Evaluar la función hipofisiaria y adrenal y la posibilidad quirúrgica en macroedemas.

18.10. Gonadotropinas

La gonadotropina coriónica, hormona placentaria extraída de la orina de mujeres gestantes con actividad biológica similar a la hormona luteinizante, además tiene efecto similar a la hormona foliculoestimulante pudiendo estimular la producción de esteroides gonadales tanto en varones como mujeres.

DE USO RESTRINGIDO:

GONADOTROFINA CORIONICA

R: C

Inyectable 1500 UI

Indicaciones

(1) Hipogonadismo hipogonadotrópico masculino. (2) Retraso en la pubertad por deficiencia gonadotrófica hipofisiaria. (3) Infertilidad anovulatoria o trastorno en la maduración folicular (régimen de hiperestimulación controlada). (4) Inducción de espermatogénesis en infertilidad. (5) Inducción de la ovulación o técnicas reproductivas asistidas.

Dosis

Adultos

En hipogonadismo hipogonadotrópico masculino: 1000 - 4000 UI IM 2-3 v/sem más Gonadotropina Menopáusica Humana la cual está compuesta de 75 UI FSH más 75 UI LH,

administrar diariamente o 2-3 v/sem durante 3 meses como mínimo, puede continuar indefinidamente hasta que la respuesta ocurra.

Infertilidad anovulatoria o trastorno en la maduración folicular (régimen de hiperestimulación controlada): IM, 1500 U/d a partir del día de la ovulación hasta la época de menstruación o del embarazo confirmado.

Inducción de espermatogénesis en infertilidad: el tratamiento es continuado usualmente por 6 meses a más. Si las cantidades de esperma no son aun adecuadas (menor a 5 millones/ml), menotropinas o urofolitropinas pueden ser adicionadas al régimen son aun insuficientes, si fuera necesario, continuar con la terapia combinada hasta 12 meses.

Inducción de la ovulación o técnicas reproductivas asistidas: IM, 5000 a 10000 U/d siguiendo con las dosis de menotropin o urofolitropin por 5 a 9 días continuando con la dosis de clomifeno

Niños

Retraso en la pubertad por deficiencia gonadotrófica hipofisiaria, IM, niños: 1000 a 5000 UI 2-3 v/sem por un máximo de 10 dosis, descontinuar cuando se observe respuesta deseada.

Farmacocinética

No tiene buena absorción GI es aplicada por vía IM. Se distribuye principalmente en testículos y ovarios. Su metabolismo no está aún determinado. Su excreción se da en 24 h por vía renal en forma inalterada en 10-12 %. Su $t_{1/2}$ es de 23 h.

Precauciones

(1) Embarazo: El uso de gonadotropinas juntamente con menotropinas o urofolitropinas para inducir la ovulación está asociado con una alta incidencia de gestaciones múltiples o nacimiento múltiples, teniendo como consecuencia el nacimiento prematuro, así como otras complicaciones asociados con embarazos múltiples. Puede presentarse el caso del Síndrome de Hiperestimulación Ovárica. **(2) Lactancia:** no se sabe si la gonadotropina coreónica humana se distribuye en la leche materna, sin embargo debe tenerse cuidado. **(3) Pediatría:** la seguridad y efectividad en niños menores a 4 años, no está bien establecida. Puede presentarse pubertad precoz en pacientes tratados por criptorquismo. **(4) Geriatría:** no se reporta información. **(5) Insuficiencia renal:** prescribir con cautela. **(6) Insuficiencia hepática:** sin información específica.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad, hipertrofia o tumor de hipófisis, pubertad precoz en el tratamiento del criptorquismo, hemorragia ginecológica no diagnosticada, tromboflebitis activa, fibromas uterinos, quistes o hipertrofia ovárica no relacionada a ovario poliquístico, en carcinoma hormono dependiente.

Reacciones adversas

Frecuente: sólo para la inducción de la ovulación: quistes ováricos de leve a moderado, con ampliación ovárica no complicada. Disminución de la

frecuencia respiratoria, dolor de cabeza, irritabilidad, depresión mental, dolor en el sitio de inyección, escalofríos

Poco frecuente: sólo para la inducción de la ovulación: síndrome severo de hiperestimulación ovárica. Edema periférico. Sólo para el tratamiento de Criptocritismo: pubertad precoz.

Raras: reacciones de hipersensibilidad (angioedema, disnea, eritemas, dificultad respiratoria, rash dérmico, urticaria)

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Hiperestimulación en ovarios: No es necesaria una terapia cuando una ligera hiperestimulación se presenta (Nivel 1) acompañado por un ligero alargamiento de los ovarios (tamaño de ovario 5-7 cm) excesiva excreción esterooidal y dolor abdominal. El paciente debe ser informado sin embargo debe ser monitoreado cuidadosamente.

Supervisión clínica y tratamiento sintomático y tal vez un volumen intravenoso de reposición en caso de una elevada concentración de hemoglobina es necesaria si una hiperestimulación (Nivel II) con quistes en ovarios (tamaño de ovario 8-10 cm) se presenta acompañado con síntomas abdominales náuseas y vómito. Hospitalización es imperativa cuando hay hiperestimulación seria (Nivel III) con largos ovarios y quistes (tamaño de ovario más de 10 cm) se presentan acompañados con retención de agua en el tórax alargamiento del abdomen dolor abdominal disnea

retención de sal, concentración de hemoglobina viscosidad sanguínea incrementada e incremento en la agregación plaquetaria con peligro a tromboembolia.

Interacciones

No se ha reportado la interacción con otros medicamentos.

Alteraciones de pruebas de laboratorio

Resultados pruebas de diagnóstico: las pruebas del embarazo deben realizarse 10 días después o más de administrado. Con pruebas de laboratorio: las concentraciones urinarias de 17-hidroxycorticosteroides y la 17-cetoesteroides pueden incrementarse.

Almacenamiento y Estabilidad

Almacenar entre 15° y 30 °C, bajo las especificaciones del fabricante. La solución reconstituida es estable en refrigeración por 30 o 60 días o según las especificaciones del fabricante.

Información básica para el paciente

Administrarse inmediatamente después de reconstituida por vía IM.

Advertencia complementaria

Para la inducción de la ovulación, es importante seguir las instrucciones del médico recordando la temperatura corporal basal y la sincronización de las relaciones sexuales

El uso crónico de gonadotropinas corionicas asociados a otros agen-

tes inductores de la ovulación está asociado con un incremento de riesgo de eventos tromboembólicos, posiblemente porque incrementa las concentraciones séricas de estrógenos.

18.11. Modificadores del metabolismo del calcio

Entre los mecanismos reguladores de los niveles de calcio se encuentra, además de la hormona paratiroidea, los metabolitos activos de la vitamina D y la calcitonina un polipéptido hormonal de 32 aminoácidos, sintetizados en la células C del tiroides, cuya acción fundamental la realiza en el hueso, donde inhibe el fenómeno de resorción de calcio, disminuyendo sus niveles séricos. Esta acción es consecuencia de su actividad inhibitoria sobre el osteoclasto y a la larga a la reducción del número de osteoclastos.

DE USO RESTRINGIDO:

CALCITONINA

R: C

Inyectable 100 UI

Indicaciones

(1) Hipercalcemia. (2) Osteoporosis postmenopáusica. (3) Osteoporosis secundaria. (4) Enfermedad de Paget.

Dosis

Adultos

Para el tratamiento de hipercalcemia: administración IM o SC de Calcitonina de Salmón, iniciar con 4 UI/Kg c/12 h, incrementar si fuera necesario a 8 UI/Kg c/12 h hasta un máximo de 8 UI/Kg de peso c/6 h, la vía IM es preferible si el volumen excede los 2 mL.

Para el tratamiento de osteoporosis postmenopáusica en combinación con una adecuada administración de Calcio en mujeres que tienen más de 5 años, postmenopáusicas y en aquellas que no pueden usar tratamiento estrogénico: 100 UI/d IM o SC de Calcitonina de Salmón, c/3 d o 3 v/sem junto con administración de calcio oral y una adecuada cantidad de vitamina D; con dosis intranasales se debe administrar 200 UI/d. En pacientes con falla renal no es necesario ajustar las dosis.

En el tratamiento de síntomas moderados a severos de la enfermedad de Pager: SC, dosis inicial de 500 μ g (0,5 mg)/d, las dosis pueden ir reduciéndose en algunos pacientes hasta 500 μ g (0,5 mg) 2 -3 v/sem ó 250 μ g (0,25 mg)/d.

Niños

La dosificación en niños no está establecida.

Farmacocinética

Como son polipéptidos la Calcitonina se destruyen en el TGI por eso es preferible una administración IM o SC o intranasalmente. Después de la administración la hormona es absorbida directamente a la circulación y

la duración de acción se manifiesta a los 15 minutos. El efecto dura de 8 - 24 h después de la administración IM o SC y después de 0,5 - 12 h de la administración IV, los efectos picos se manifiestan a las 4h después de su administración, tiene una biodisponibilidad de 3 % vía nasal y 70 % IM o SC. Se desconoce aún si la Calcitonina atraviesa la barrera hematoencefálica o si se distribuye en la leche materna, no cruza la barrera placentaria, se une a proteínas en un 30 - 40 %. El metabolismo de la grasa por la calcitonina no está bien establecido pero se sabe que es rápidamente degradado en los riñones, sangre y tejido periférico. Su excreción es renal en forma de metabolitos inactivos.

Precauciones

(1) **Embarazo:** presenta efectos adversos sobre el feto. (2) **Lactancia:** se distribuye en la leche, sin embargo los problemas en humanos no están bien documentados. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios con respecto a la edad y efectos adversos de la calcitonina. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios en relación a la edad y a los efectos adversos de la calcitonina, sin embargo se han reportado problemas no geriátricos. (5) **Hipersensibilidad:** los síntomas alérgicos incluyen anafilaxia, broncoespasmo, se debe realizar una prueba en la piel antes de iniciar el tratamiento.

Contraindicaciones

Porque reduce las concentraciones

de calcio sérico, la Calcitonina no puede ser administrada a pacientes con hipocalcemia.

Reacciones adversas

Frecuentes: rubor, ardor en la cara, orejas, manos o pies. Efectos gastro-intestinales especialmente diarrea, pérdida de apetito, náuseas o vómitos o dolor estomacal; enrojecimiento, hinchazón o dolor en el sitio de inyección.

Poco frecuente: incremento en la frecuencia de micción.

Rara: escalofríos, vértigos, dolor de cabeza, presión en el pecho, congestión nasal, debilidad respiratoria, adormecimiento de manos y pies. Reacciones alérgicas específicas, rash dérmico y urticaria.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Administrar calcio parenteral para revertir los efectos.

Interacciones

Sales de calcio y vitamina D: elevan las concentraciones de calcio sérico antagonizando la acción de la Calcitonina.

Bifosfonato: disminuye el efecto re-sorptivo de la Calcitonina.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a una temperatura menos a 25 °C, según las especificaciones del fabricante, proteger de la luz, no refrigerar

Información básica para el paciente

Evaluar periódicamente las fosas

nasales. Reportar si existe irritación nasal.

Advertencia complementaria

Para disminuir los efectos adversos, se recomiendan iniciar la terapia con dosis bajas y gradualmente ir incrementándolas. Monitorizar los niveles de Calcio sérico durante la terapia. Observar al paciente con signos de hipercalcemia tetánica.

ALENDRONATO SÓDICO

R: C

Tableta 10 mg

Indicaciones

(1) Antiosteoporosis. (2) Regenerador óseo. (3) Prevención y tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica.

Dosis

Adultos:

Osteoporosis inducida por glucocorticoides, en hombres y mujeres: VO: 5 mg/d en la mañana, antes de 30 minutos de la primera comida, bebidas o medicaciones. En mujeres postmenopáusicas que no reciben estrógenos, la dosis es 10 mg/d en la mañana, por lo menos 30 min antes de la primera comida, bebida o medicación. La administración debe darse con 6 a 8 onzas de agua.

Osteoporosis en varones: VO: 10 mg/d en la mañana, por lo menos 30 min antes de la primer comida, bebida o medicación. El tratamiento puede continuar por 6 meses

Enfermedad ósea de Paget: VO: 40 mg/d en la mañana, por lo menos 30 min antes de la primer comida, bebida o medicación. El retratamiento se puede considerar en ciertos pacientes después de 6 meses del tratamiento, previa evaluación.

Osteoporosis postmenopáusica: VO: 10 mg/d en la mañana ó 70 mg 1 v/sem en la mañana, por lo menos 30 min antes de la primera comida, bebida o medicación. La administración debe darse con 6 a 8 onzas de agua.

Profilaxis de osteoporosis postmenopáusica: VO: 5 mg/d en la mañana o 35 mg 1 v/sem en la mañana, administrada por lo menos 30 min antes de la primera comida, bebida o medicación. La administración debe darse con 6 a 8 onzas de agua.

Niños: la seguridad y la eficacia no han sido bien establecidos.

Farmacocinética

La absorción luego de la administración oral, con un ayuno nocturno, fue del 75 % (biodisponibilidad oral). La absorción oral y la disponibilidad se correlacionaron en forma lineal con la dosis de 5 a 80mg. Se aconseja su administración luego de un ayuno nocturno con agua, retrasando la comida por lo menos 30 minutos. La farmacocinética plasmática y la disponibilidad sistémica del alendronato ¹⁴C fue estudiada, después de la infusión IV a lo largo de 2 horas, en pacientes con cáncer metastásico de mama. Las concentraciones plasmáticas disminuyen 95 % a las 6 horas luego de la infusión. La eliminación se produjo en múltiples fases y no se

detectó nivel plasmático más allá de las 12 horas. En la orina se recuperó casi el 50 % de la dosis administrada en un período de 72 horas. No hubo esencialmente excreción fecal lo cual es compatible con una ausencia de eliminación biliar. El alendronato administrado en dosis simples o repetidas IV (125 g a 10 mg), a mujeres posmenopáusicas, se excretó por la orina en una proporción del 40 al 56 % de la dosis, porcentajes que no dependieron de la dosis ni de la duración de la infusión.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios en mujeres embarazadas no debe ser administrada (2) **Lactancia:** no hay estudios en mujeres que estén amamantando, y no debe ser administrado; no se conoce que el alendronato se distribuya en la leche materna. (3) **Pediatría:** no ha sido estudiado en niños, y no debe ser administrado. La seguridad y la eficacia no están bien establecidas. (4) **Geriatría:** no existen problemas que se hayan presentado. En los estudios clínicos no hubo ninguna diferencia, en la eficacia o la seguridad

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco, úlcera gastroduodenal activa, Hipocalcemia. Insuficiencia renal severa. Anormalidades en el esófago que retarden el vaciamiento esofágico, como estenosis o acalasia. Incapacidad para mantenerse de pie o en posición sentada erguida, por lo menos 30 minutos. Hipersensibilidad a

cualquiera de los componentes de este producto.

Reacciones adversas

Frecuente: dolor abdominal

Poco frecuente: disfagia, rubor, irritación, dolor, o ulceración del esófago, dolor de estómago. Constipación, diarrea, flatulencia, dolor de cabeza, náuseas

Rara: rash dérmico, eritema.

Tratamiento de sobredosis

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con alendronato. Hipocalcemia, hipofosfatemia y experiencias adversas gastrointestinales, tales como molestia estomacal, ardor, esofagitis, gastritis o úlcera, pueden ser el resultado de la sobredosis oral. Debe administrarse leche o antiácidos que puedan unirse al alendronato. Debido al riesgo de irritación esofágica, no debe inducirse el vómito y el paciente debe permanecer en posición totalmente erguida.

Interacciones

Suplementos de calcio, antiácidos: pueden interferir con la absorción.

Con sucralfato y las sales biliares: pueden interferir la absorción del alendronato.

TRH, estrógeno / progesterona: recientemente se reporta mayores incrementos en la masa ósea, además de mayores decrementos en el recambio óseo.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar entre 15 °C y 30 °C o bajo las especificaciones del fabricante.

Información básica para el paciente

El paciente no debe masticar o disolver el comprimido en la boca debido a posible ulceración de la orofaringe. Posterior a la ingesta se deben esperar por lo menos media hora antes de tomar cualquier otro medicamento oral. No tomar a la hora de acostarse o antes de levantarse en la mañana, la omisión de estas instrucciones puede favorecer la aparición de problemas esofágicos.

Si presentan síntomas de trastorno esofágico (como disfagia u odinofagia, dolor retroesternal, o aparición o aumento de acidez estomacal), dejar de tomar y consultar a su médico.

Si se olvida tomar una dosis una vez a la semana, deben tomar el comprimido la siguiente mañana después de recordar que omitieron su dosis. No deben tomarse dos comprimidos el mismo día, pero sí volver a tomar el comprimido una vez a la semana en el día que originalmente habían seleccionado.

Advertencia complementaria

No se recomienda usar en pacientes con depuración de creatinina < 35 mL/min. Se deben considerar otras causas de osteoporosis distintas de la deficiencia de estrógenos y del envejecimiento. Antes de iniciar el tratamiento, se debe corregir la hipocalcemia y otros trastornos del metabolismo de los minerales (como la deficiencia de vitamina D).

19 INMUNOLÓGICOS

Inmunidad activa

La **inmunidad activa** se puede inducir con la administración de microorganismos o sus productos que actúan como antígenos para estimular la producción de anticuerpos y conferir una respuesta inmune protectora en el huésped. La vacunación puede consistir en: (a) una forma con virus o bacterias **vivas atenuadas**, (b) preparados **inactivados** de los virus o bacterias, o (c) **extractos de exotoxinas o toxinas detoxificadas**. Las vacunas vivas atenuadas suelen conferir inmunidad de larga duración con una sola dosis. Las vacunas inactivadas pueden requerir primero una serie de inyecciones para producir una respuesta de anticuerpos adecuada y en muchos casos, se necesitan dosis de refuerzo. La duración de la inmunidad varía desde meses a muchos años. Los extractos de exotoxinas o exotoxinas detoxificadas requieren una serie de inyecciones principales seguidas por dosis de refuerzo.

Inmunidad pasiva

La **inmunidad pasiva** se confiere

con la inyección de preparados procedentes del plasma de individuos inmunes con niveles adecuados de anticuerpos a la enfermedad para la que se busca protección. Para que sea eficaz, el tratamiento se debe administrar pronto después de la exposición. Esta inmunidad dura sólo pocas semanas, pero la inmunización pasiva se puede repetir cuando sea necesario.

19.1. Agentes de diagnóstico

La **prueba de la tuberculina** tiene un valor diagnóstico limitado. Una prueba de tuberculina positiva indica exposición previa a antígenos de micobacterias por la infección con un bacilo tuberculoso, o por la vacuna BCG. La prueba de la tuberculina no distingue entre tuberculosis y otra infección micobacteriana, entre enfermedad activa o latente, o entre infección adquirida y sero conversión inducida por vacuna BCG.

TUBERCULINA PPD R: C

Inyectable 20 UI/5 mL y 50 UI/5 mL

Indicaciones

Diagnóstico de Tuberculosis.

Dosis

Colocar en la superficie flexora del antebrazo, realizando la medición 72 h después de la inyección, considerando sólo el área indurada para la lectura, la que se informará en milímetros.

Adultos y Niños: Aplicar 5 UT(Unidades tuberculina) intradérmico.

Farmacocinética

La reacción tardía se inicia entre 5-6h luego de la adm, siendo máxima entre las 48 - 72h, y permanece por algunos d.

Precauciones

(1) **Embarazo:** No se han realizado estudios adecuados que demuestre problemas en el feto, durante la gestación reactores positivos han dado respuesta negativa al PPD. (2) **Lactancia:** se desconoce si se distribuye en la leche materna, los estudios realizados no han documentado problemas. (3) **Pediatría:** los estudios realizados no han documentado problemas específicos. (4) **Geriatría:** la reacción puede desarrollarse más lentamente. (5) **Insuficiencia renal o hepática:** los estudios realizados no han documentado problemas. (6) **Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida,** malnutrición; infeccio-

nes bacterianas **alergia, dermatitis atópica o piel con quemadura solar, infección por VIH, condiciones que afectan el sistema linfoide (enfermedad de Hodgkin, linfoma, leucemia linfocítica crónica),** tratamiento con corticoides o inmunosupresores, sensibilidad disminuida a la tuberculina; hay que evitar el contacto con heridas abiertas, piel enferma o erosionada, ojos o boca
Pueden dar resultados falso negativo en la **gestación y estrés severo.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la tuberculina, riesgo de necrosis local con uso de vía SC en pacientes hipersensibles. Solo usar vía intradérmica y no SC. No se debe utilizar durante las 3 primeras semanas de recibir una vacuna con virus vivos

Reacciones Adversas

Poco frecuente: eritema en el sitio de la inyección, granuloma, dolor, prurito.

Raras: reacción alérgica (rash, o prurito severo), necrosis, ulceración o vesiculación en el sitio de inyección. Neuritis óptica.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales

Interacciones**Medicamentos**

BCG: alteración de la sensibilidad a la prueba

Corticoides: pueden disminuir la reacción a la prueba por hasta 5-6 se-

manas, sobretodo en pacientes que reciben corticoides sistémicos.

Vacunas de virus vivos: atenúan la reacción a la prueba.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar y transportar entre 2-8 °C. Proteger de la luz del sol. No congelar. Permanece estable hasta por 4 días a temperatura ambiente (no mayor de 37 °C).

Información básica para el paciente

Regresar al establecimiento de salud a las 72 h luego de la administración para realizar la lectura. La administración es exclusivamente por vía intradérmica.

19.2. Sueros e inmunoglobulinas

Los anticuerpos de origen humano se denominan habitualmente **inmunoglobulinas**. El material procedente de animales se denomina **antisuero**. Dado el riesgo de enfermedad del suero u otro tipo de reacciones alérgicas asociado a la inyección de antisuero, donde ha sido posible la administración de inmunoglobulinas ha sustituido a esta terapia.

La anafilaxia, aunque es rara, puede ocurrir, y durante la inmunización, se debe disponer de epinefrina (adrenalina) de manera inmediata. Las inmu-

noglobulinas pueden interferir con la respuesta inmune a las vacunas con virus vivos, que se deben administrar habitualmente por lo menos 3 semanas antes o bien 3 semanas después como mínimo después de la administración de la inmunoglobulina.

La inyección intramuscular puede producir reacciones locales como dolor y sensibilidad en el punto de inyección. También pueden provocar reacciones de hipersensibilidad y, raramente, anafilaxia.

Inyección intravenosa. Pueden asociarse a reacciones sistémicas como fiebre, escalofríos, enrojecimiento facial, cefalea y náusea, sobre todo tras infusión a alta velocidad. Pueden provocar reacciones de hipersensibilidad y, raramente, anafilaxia.

19.2.1. Sueros antivenenos

El envenenamiento agudo por serpientes o arañas es frecuente en muchas partes del mundo. La mordedura o picadura puede causar efectos locales y sistémicos. Los efectos locales incluyen dolor, hinchazón, hematoma y adenopatías regionales dolorosas. Hay que limpiar las heridas y el dolor se puede aliviar con analgésicos. Si después de una mordedura de serpiente se absorben grandes cantidades de toxina,

se pueden presentar síntoma anafilactoides precoces como hipotensión transitoria, angioedema, cólico abdominal, diarrea y vómitos, seguidos por hipotensión persistente o recurrente y anomalías del ECG. Puede aparecer hemorragia sistémica espontánea, coagulopatía, síndrome de distrés respiratorio del adulto e insuficiencia renal aguda. Los síntomas anafilactoides precoces se pueden tratar con epinefrina (adrenalina). Los **sueros antiveneno de serpiente** constituyen el único tratamiento específico disponible, pero pueden producir reacciones adversas graves. Generalmente, sólo se utilizan si hay una clara indicación de afectación sistémica o afectación local grave o, si las provisiones no son limitadas, en pacientes de alto riesgo de afectación sistémica o local grave.

Las picaduras de araña pueden producir síndromes necróticos o neurotóxicos según las especies implicadas. Se requiere tratamiento de soporte y sintomático, y en el caso de síndrome necrótico, puede ser necesaria la reparación quirúrgica. Los **sueros antiveneno de araña**, adecuados para las especies implicadas, pueden prevenir los síntomas si se administran lo antes posible después del envenenamiento.

SUERO ANTIBOTRÓPICO POLIVALENTE

R: No se reporta

Inyectable 40 mg/10 mL

Indicaciones

Mordedura de serpiente del género *Bothrops*.

Dosis

Prevía a la adm de esta medicación es necesario adoptar medidas para detectar la sensibilidad peligrosa, especialmente en pacientes con antecedentes de asma, urticaria u otras manifestaciones alérgicas, quienes deben ser tratados muy cuidadosamente. Debe realizarse una prueba de sensibilidad cutánea administrando suero equino o el antídoto y sol salina estéril bajo supervisión médica previa a la aplicación de la medicación.

La prueba consiste en la adm de una sol intradérmica de 0,02 a 0,03 mL de una dilución 1:10 de suero equino normal (1:100 en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a este suero) o del suero polivalente, y cloruro de sodio al 0,9 % en la extremidad opuesta que servirá de control; el resultado positivo debe ocurrir en 5 - 30 min.

El procedimiento de desensibilización consiste en la adm SC de 0,1, 0,2 y 0,5 mL de suero polivalente al 1:1000 en intervalos de 15 min. Este proceso debe repetirse, administrando las mismas cantidades pero con una dilución 1:10. Si ocurre alguna reacción después de alguna de estas

inyecciones, aplicar un torniquete y epinefrina 1:1000, próximo al sitio de inyección. Después de 30 min continuar el procedimiento con la última dosis del suero polivalente que no dio resultado positivo. Si no se observa reacción después de la adm de 0,5 mL del suero polivalente sin diluir, entonces puede administrarse la dosis usual terapéutica.

Adultos y Niños: Inicialmente 20 a 40 mL ó 50 a 90 mL ó 100 a 150 mL IV según el envenenamiento sea leve, moderado o severo respectivamente. La necesidad de dosis adicionales se basa en la respuesta clínica a la dosis inicial; si la inflamación continúa y los signos y síntomas progresan en severidad o aparecen otras manifestaciones, entonces será necesario administrar dosis adicionales de 10 a 50 mL o más IV.

Precauciones

(1) **Embarazo:** No se han realizado estudios que demuestren problemas en el feto, el veneno de esta víbora puede precipitar aborto espontáneo. (2) **Lactancia:** no se han documentados problemas. (3) **Pediatría:** un estudio demostró que esta población presenta menor incidencia de efectos adversos y mejor tolerancia que los adultos. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios, ni señalado problemas que limiten su uso. (5) **Insuficiencia renal o hepática:** los estudios realizados no han documentado problemas. (6) Hipersensibilidad al suero de caballo.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al suero antiofídico polivalente. Mordedura por serpiente no venenosa.

Reacciones Adversas

Frecuentes: reacción anafiláctica (23 %) y enfermedad del suero (80 %) el que se caracteriza por crecimiento de ganglios linfáticos, fiebre, rash generalizado, prurito e inflamación en las articulaciones.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

No se han reportado efectos por sobredosis. Para anafilaxia: Si es infusión IV, disminuir la velocidad o suspender la medicación y administrar adrenalina. Si es inyección IM, aplicar torniquete próximo al sitio de inyección o en la otra extremidad. Para la enfermedad del suero administrar salicilatos, antihistamínicos o corticoides.

Interacciones

No conocidas. Es compatible con suero fisiológico o dextrosa al 5 %.

Almacenamiento y estabilidad

El suero líquido debe conservarse entre 2-8 °C. Evitar la congelación y exposición al sol. El suero liofilizado no requiere refrigeración y debe conservarse en un lugar fresco y seco. La solución reconstituída tiene una estabilidad de 48 horas y la diluida solo 12 horas.

SUERO ANTILACHÉSICO MONOVALENTE

R: No se reporta

Inyectable 30 mg/10 mL

Indicaciones

Mordedura de serpiente del género *Lachesis*.

Dosis

Previa a la adm de esta medicación es necesario adoptar medidas para detectar la sensibilidad peligrosa, especialmente en pacientes con antecedentes de asma, urticaria u otras manifestaciones alérgicas, quienes deben ser tratados muy cuidadosamente. Debe realizarse una prueba de sensibilidad cutánea administrando suero equino o el antídoto y sol salina estéril bajo supervisión médica previa a la aplicación de la medicación.

La prueba consiste en la adm de una sol intradérmica de 0,02 a 0,03 mL de una dilución 1:10 de suero equino normal (1:100 en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a este suero) o del suero polivalente, y cloruro de sodio al 0,9 % en la extremidad opuesta que servirá de control; el resultado positivo debe ocurrir en 5 - 30 min.

El procedimiento de desensibilización consiste en la adm SC de 0,1, 0,2 y 0,5 mL de suero polivalente al 1:1000 en intervalos de 15 min. Este proceso debe repetirse, administrando las mismas cantidades pero con una dilución 1:10, Si ocurre alguna

reacción después de alguna de estas inyecciones, aplicar un torniquete y epinefrina 1:1000, próximo al sitio de inyección. Después de 30 min continuar el procedimiento con la última dosis del suero polivalente que no dio resultado positivo. Si no se observa reacción después de la adm de 0,5 mL del suero polivalente sin diluir, entonces puede administrarse la dosis usual terapéutica.

Adultos y Niños: Inicialmente 20 a 40 mL o 50 a 90 mL o 100 a 150 mL IV según el envenenamiento sea mínimo, moderado o severo respectivamente. La necesidad de dosis adicionales se basa en la respuesta clínica a la dosis inicial; si la inflamación continúa y los signos y síntomas progresan en severidad o aparecen otras manifestaciones, entonces será necesario administrar dosis adicionales de 10 a 50 mL o más IV.

Precauciones

(1) **Embarazo:** No se han realizado estudios que demuestren problemas en el feto, el veneno de esta víbora puede precipitar aborto espontáneo. (2) **Lactancia:** no se han documentado problemas. (3) **Pediatría:** un estudio demostró que esta población presenta menor incidencia de efectos adversos y mejor tolerancia que los adultos. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios, ni señalado problemas que limiten su uso. (5) **Insuficiencia renal o hepática:** los estudios realizados no han documentado problemas. (6) **Hipersensibilidad al suero de caballo.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al suero antiofídico polivalente. Mordedura por serpiente no venenosa.

Reacciones Adversas

Frecuentes: reacción anafiláctica (23 %) y enfermedad del suero (80 %) el que se caracteriza por crecimiento de ganglios linfáticos, fiebre, rash generalizado, prurito e inflamación en las articulaciones.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

No se han reportado efectos por sobredosis. Para anafilaxia: Si es infusión IV, disminuir la velocidad o suspender la medicación y administrar adrenalina. Si es inyección IM, aplicar torniquete próximo al sitio de inyección o en la otra extremidad. Para la enfermedad del suero administrar salicilatos, antihistamínicos o corticoides.

Interacciones

No conocidas. Es compatible con suero fisiológico o dextrosa al 5 %.

Almacenamiento y estabilidad

El suero líquido debe conservarse entre 2-8 °C. Evitar la congelación y exposición al sol. El suero liofilizado no requiere refrigeración y debe conservarse en un lugar fresco y seco. La solución reconstituida tiene una estabilidad de 48 horas y la diluida solo 12 horas.

SUERO

ANTILOXOCÉLICO

R: C

Inyectable 8 g/5 mL

Indicaciones

Mordedura de araña del género *Loxosceles*.

Dosis

Previa a la administración de esta medicación es necesario adoptar medidas para detectar la sensibilidad peligrosa, especialmente en pacientes con antecedentes de asma, urticaria u otras manifestaciones alérgicas, quienes deben ser tratados muy cuidadosamente. Debe realizarse una prueba de sensibilidad cutánea administrando suero equino o el antídoto y sol salina estéril bajo supervisión médica previa a la aplicación de la medicación.

La prueba consiste en la administración de una solución intradérmica de 0,02 a 0,03 mL de una dilución 1:10 de suero equino normal (1:100 en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a este suero) o del suero polivalente, y cloruro de sodio al 0,9 % en la extremidad opuesta que servirá de control; el resultado positivo debe ocurrir en 5-30 min.

El procedimiento de desensibilización consiste en la adm SC de 0,1, 0,2 y 0,5 mL de suero polivalente al 1:1000 en intervalos de 15 min. Este proceso debe repetirse, administrando las mismas cantidades pero con una dilución 1:10. Si ocurre alguna reacción después de alguna de estas inyecciones, aplicar un torniquete y

epinefrina 1:1000, próximo al sitio de inyección. Después de 30 min continuar el procedimiento con la última dosis del suero polivalente que no dio resultado positivo. Si no se observa reacción después de la adm de 0,5 mL del suero polivalente sin diluir, entonces puede administrarse la dosis usual terapéutica.

Adultos y Niños: 5 mL IM, SC o IV.

Precauciones

(1) **Embarazo:** No se han realizado estudios que demuestren problemas en el feto, el veneno de la *Loxosceles reclusa* puede precipitar aborto espontáneo. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta a través de la leche materna, no se han documentados problemas. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestran problemas, sin embargo la toxicidad de la mordedura de este arácnido es más severa en niños que en adultos. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestran problemas, sin embargo la toxicidad de la mordedura de este arácnido es más severa en esta población. (5) **Insuficiencia renal o hepática:** los estudios realizados no han documentado problemas. (6) **Hipersensibilidad al suero de caballo.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al suero antiloxocélico.

Reacciones adversas

Frecuentes: reacción anafiláctica (23 %) y enfermedad del suero (80 %) el

que se caracteriza por crecimiento de ganglios linfáticos, fiebre, rash generalizado, prurito e inflamación en las articulaciones.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

No se han reportado efectos por sobredosis. Para anafilaxia: Si es infusión IV, disminuir la velocidad o suspender la medicación y administrar adrenalina. Si es inyección IM, aplicar torniquete próximo al sitio de inyección o en la otra extremidad. Para la enfermedad del suero administrar salicilatos, antihistamínicos o corticoides.

Interacciones

No conocida. Es compatible con suero fisiológico.

Almacenamiento y estabilidad

El suero líquido debe conservarse entre 2-8 °C. Evitar la congelación y exposición al sol. El suero liofilizado no requiere refrigeración y debe conservarse en un lugar fresco y seco. La solución reconstituida tiene una estabilidad de 48 horas y la diluida solo 12 horas.

SUERO ANTICROTÁLICO MONOVALENTE

R: No se reporta

Inyectable

Indicaciones

Mordedura de serpiente del género *Crotalus*.

Dosis

Previa a la adm de esta medicación es necesario adoptar medidas para detectar la sensibilidad peligrosa, especialmente en pacientes con antecedentes de asma, urticaria u otras manifestaciones alérgicas, quienes deben ser tratados muy cuidadosamente. Debe realizarse una prueba de sensibilidad cutánea administrando suero equino o el antídoto y solución salina estéril bajo supervisión médica previa a la aplicación de la medicación.

La prueba consiste en la adm de una solución intradérmica de 0,02 a 0,03 mL de una dilución 1:10 de suero equino normal (1:100 en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a este suero) o del suero polivalente, y cloruro de sodio al 0,9 % en la extremidad opuesta que servirá de control; el resultado positivo debe ocurrir en 5 - 30 min.

El procedimiento de desensibilización consiste en la administración SC de 0,1, 0,2 y 0,5 mL de suero polivalente al 1:1000 en intervalos de 15 min. Este proceso debe repetirse, adm las mismas cantidades pero con una dilución 1:10, Si ocurre alguna reacción después de alguna de estas inyecciones, aplicar un torniquete y epinefrina 1:1000, próximo al sitio de inyección. Después de 30 min continuar el procedimiento con la última dosis del suero polivalente que no dio resultado positivo. Si no se observa reacción después de la adm de 0,5 mL del suero polivalente sin diluir, entonces puede administrarse la dosis usual terapéutica.

Adultos y Niños: Inicialmente 20 a 40 mL o 50 a 90 mL o 100 a 150 mL IV según el envenenamiento sea leve, moderado o severo respectivamente. La necesidad de dosis adicionales se basa en la respuesta clínica a la dosis inicial; si la inflamación continúa y los signos y síntomas progresan en severidad o aparecen otras manifestaciones, entonces será necesario administrar dosis adicionales de 10 a 50 mL o más vía IV.

Farmacocinética

Información no disponible.

Precauciones

(1) **Embarazo:** No se han realizado estudios que demuestren problemas en el feto. (2) **Lactancia:** no se han documentados problemas. (3) **Pediatria:** no se han demostrado problemas específicos. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios, ni señalado problemas que limiten su uso. (5) **Insuficiencia renal o hepática:** los estudios realizados no han documentado problemas. (6) Hipersensibilidad al suero de caballo.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al suero anticrotálico monovalente. Mordedura por serpiente no venenosa.

Reacciones Adversas

Frecuentes: reacción anafiláctica (23 - 56 %) y enfermedad del suero (75 %), linfadenopatía fiebre, rash generalizado, edema, artralgia, náusea y vómitos. Meningitis o neuritis periférica.

Poco frecuente: urticarias, tremores, erupción cutánea, dolor abdominal, sibilancias.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

No se han reportado efectos por sobredosis. Para anafilaxia: Si es infusión IV, disminuir la velocidad o suspender la medicación y administrar adrenalina. Si es inyección IM, aplicar torniquete próximo al sitio de inyección o en la otra extremidad. Para la enfermedad del suero administrar salicilatos, antihistamínicos o corticoides.

Interacciones

No conocidas. Es compatible con suero fisiológico o dextrosa al 5 %.

Almacenamiento y estabilidad

El suero líquido debe conservarse entre 2-8 °C. Evitar la congelación y exposición al sol. El suero liofilizado no requiere refrigeración y debe conservarse en un lugar fresco y seco. La solución reconstituida tiene una estabilidad de 48 horas y la diluida solo 12 horas.

19.2.2. Inmunoglobulinas y antotoxinas

DE USO RESTRINGIDO:

INMUNOGLOBULINA ANTITETÁNICA

R: C

Inyectable

Indicaciones

Infección por *Clostridium tetani* (profilaxis).

Dosis

Las reacciones de hipersensibilidad son raras, sin embargo, es necesario adoptar medidas preventivas y tener disponible epinefrina 1:1000 y otros agentes apropiados (hidrocortisona) para el control de las reacciones alérgicas.

Adultos: Agente inmunizante (pasivo): 250 UI IM profundo.

En caso de heridas severas o muy contaminadas o cuando el tratamiento se retrasa por más de 24 h se puede requerir aumentar la dosis a 500 UI.

Niños: Dosis igual a adultos; en menores de 7 años, alternativamente se puede administrar 4 UI/kg.

Farmacocinética

Se absorbe muy bien IM. Niveles pico de IgG se obtienen en aproximadamente a 2 d de la administración. El $t_{1/2}$ de la IgG en la circulación es de aproximadamente 23 d.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados, ni se han presentado reportes que demuestren problemas. (2) **Lactancia:** se desconoce si se distribuye en la leche materna, los estudios realizados no

han documentado problemas. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados, ni reportado problemas específicos que limiten su uso. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios, ni evidencias que señalen incremento de efectos adversos o disminución de su eficacia. (5) **Insuficiencia renal o hepática:** los estudios realizados no han documentado problemas. (6) **Trocitopenia severa** o cualquier otro desorden en el que se contraíndique la adm de inyecciones IM.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la inmunoglobulina tetánica o alguno de sus componentes (Tiomersal). Trombocitopenia, desórdenes de la coagulación

Reacciones adversas

Raras: dolor, eritema. Síndrome nefrótico. Fiebre. Reacción anafilatoide. Hipersensibilidad. Esclerosis múltiple.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. En hipersensibilidad leve, administrar antihistamínicos de acción corta, y si es necesario corticoides, en casos severos o reacción anafiláctica, administrar adrenalina y corticoides.

Interacciones

Medicamentos

Vacunas de virus vivos: el toxoide disminuye la respuesta a la vacuna.

Toxoide antitetánico: no aplicar en el mismo sitio de inyección.

Pruebas de laboratorio

Test de Coombs: falso positivo.

Almacenamiento y estabilidad

Se almacena entre 2 - 8 °C, evitando la congelación. Debe mantenerse en un envase de vidrio sellado y protegido de la luz. El almacenamiento puede provocar la aparición de un pequeño depósito granular.

Información básica para el paciente:

No administrar en la misma jeringa que el toxoide. No administrar IV.

ANTITOXINA DIFTÉRICA

R: C

Inyectable

La **antitoxina diftérica** se prepara a partir del plasma o suero de caballos sanos inmunizados contra la toxina o el toxoide diftérico. Se utiliza para la inmunización pasiva en casos sospechosos de difteria sin esperar la confirmación bacteriológica de la infección. Inicialmente, se administra una dosis de prueba para descartar hipersensibilidad. La antitoxina diftérica no se utiliza en la profilaxis de la difteria a causa del riesgo de hipersensibilidad.

Indicaciones

Inmunización pasiva del paciente pediátrico con sospecha de difteria y que tiene contraindicación para el uso de toxoide antitetánico y vacuna antipertussis.

Dosis

Niños: De 10 000 a 30 000 UI IM (en casos severos, de 40 000 a 100 000 UI, administrando una parte IM y el resto IV luego de 30 min a 2 h).

Precauciones

(1) **Embarazo:** administrar la combinación de toxoides antitetánico y antidiftérico preferentemente a partir del segundo trimestre. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en la leche materna. (3) **Pediatría:** no usar en menores de 6 meses ni mayores de 7 años debido al alto riesgo de reacciones adversas. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. (5) **Insuficiencia renal:** sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** sin indicación de reajuste de dosis. (7) **Terapia Inmunosupresora:** vacunar después de 3 meses a un año, después de retiro de medicación. (8) **Infecciones agudas.** (9) **Prueba de hipersensibilidad previa:** para la antitoxina de producción equina.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la antitoxina diftérica. Profilaxis de difteria (contactos no inmunes deben recibir profilaxis con eritromicina y vacuna).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Reacciones adversas

Frecuentes: eritema, dolor e induración del lugar de la aplicación.

Interacciones**Medicamentos**

Corticosteroides, ciclosporina. Inmunoglobulinas: alteran respuesta inmune.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenarse entre 2 - 8 °C y protegido de la luz. Evitar la congelación.

INMUNOGLOBULINA CONTRA LA RABIA R: C

Inyectable**Indicaciones**

Inmunización pasiva en casos de exposición grave al virus rábico y en pacientes que nunca han recibido tratamiento antirrábico específico.

Dosis**Adultos:**

20 UI/kg IM como dosis única; de ser anatómicamente posible, infiltrar la mitad de la dosis alrededor de la herida y el resto aplicarlo a la nalga. Debe administrarse conjuntamente con la vacuna antirrábica (con la 1era dosis o no más de 7 d después). Evitar inyectar dentro o cerca de vasos sanguíneos y/o nervios.

Farmacocinética

Los anticuerpos se eliminan en 15 días.

Precauciones

(1) **Embarazo:** No se han realizado estudios que demuestren problemas

en el feto. (2) **Lactancia**: no se han realizado estudios que demuestren problemas. (3) **Pediatría**: no se han demostrado problemas específicos. (4) **Geriatría**: no se han realizado estudios adecuados que demuestran problemas. (5) **Insuficiencia renal**: sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática**: sin indicación de reajuste de dosis. (7) **Deficiencia de inmunoglobulina A**: puede causar reacciones alérgicas severas por presencia de pequeñas cantidades de IgA. (8) **Hipersensibilidad al Tiomersal**.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al suero. Antecedente de haber completado esquema de vacunación contra la rabia.

Reacciones adversas

Raras: fiebre, dolor, endurecimiento muscular en el lugar de la aplicación. Síndrome nefrótico. Rash, angioedema, anafilaxia.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Vacunas de virus vivos: el suero disminuye la respuesta a la vacuna de virus vivos, deben administrarse al menos 14 días antes o 3 meses después.

Inmunosupresores: disminuyen la respuesta.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Alteración de las pruebas hepáticas, es indicativo de hepatotoxicidad.

Almacenamiento y Estabilidad

El suero líquido debe conservarse entre 2 - 8 °C. Evitar la congelación y exposición al sol. El suero liofilizado no requiere refrigeración y debe conservarse en un lugar fresco y seco.

INMUNOGLOBULINA

ANTI-D/HR0

R: C

Inyectable

Indicaciones

- (1) Prevención pre y postnatal de enfermedad hemolítica en el recién nacido por incompatibilidad Rh (D).
- (2) Transfusión inadvertida, adm de componentes sanguíneos o donación de órganos Rh-positivos a mujeres Rh-negativas en edad fértil.

Dosis

Adultos: Profilaxis de enfermedad hemolítica del recién nacido:

Después de parto o aborto: 500 UI (100 ug) IM profundo; en caso de sangrado transplacentario de 4 o más mL, administrar dosis adicional a razón de 100 a 125 U por c/mL de sangre.

Después de episodio potencialmente sensibilizante (amniocentesis, amenaza de aborto): hasta las 20 sem de gestación, 250 UI IM por episodio; después de 20 sem de gestación, 500 UI IM por episodio. Profilaxis antenatal: 500 UI IM en las 28 y 34 sem de gestación; requiere dosis adicional después del parto.

Después de transfusión sanguínea Rh-incompatible: 125 UI por c/mL transfundido.

Farmacocinética

No existe diferencia con la Ig normal del individuo en cuanto a farmacocinética. Cuando se administra por IV se distribuye rápidamente alcanzando niveles pico en min. Cuando la adm es por vía IM la absorción es más lenta y pierde algo de actividad por la acción proteolítica en el sitio de inyección. Los niveles pico se alcanzan a las 48h. Los niveles pico son 2,5 veces mayores con la IV, pero a los 3 días estos niveles se equilibran. La concentración plasmática promedio luego de 100ug es de 15ug/L a las 72h. El t_{1/2} es de 21 días. Niveles detectables de Ig anti D son encontrados hasta 6 meses de la adm. No cruza la barrera placentaria.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no administrar durante el primer trimestre. (2) **Lactancia:** anticuerpos anti-Rho están presentes en el calostro y leche humana; ninguno es absorbido desde el intestino del neonato; no se han detectado anticuerpos en el suero de niños alimentados con leche que contuviera altas concentraciones de anti-Rho, (3) **Pediatría:** nunca administrar al neonato. (4) **Geriatría:** no está indicado su uso. (5) **Insuficiencia renal:** sin indicación de ajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** sin indicación de ajuste de dosis. (7) **Para uso exclusivo en gestantes Rh-negativas:** impide formación activa de anticuerpos contra eritrocitos fetales Rh-positivos que puedan ingresar en circulación materna durante parto o aborto; administrar preferentemente dentro de las siguientes 72h post-

parto; no es efectiva en mujeres con anticuerpos anti-D.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a inmunoglobulina anti-D o inmunoglobulina humana. Pacientes Rh-positivos. Deficiencia de IgA asociada a anticuerpos anti-IgA circulantes. No administrar al neonato. Hipersensibilidad a timerosal.

Reacciones adversas

Poco frecuente: hemólisis, cefalea, fiebre, escalofríos, ictericia.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

La incidencia de efectos adversos no esta relacionada a la dosis sino a la respuesta idiosincrática del paciente. La dosis límite es 10 000 UI/24h.

Interacciones

Medicamentos

Vacunas a virus vivos: puede interferir respuesta inmune.

Vacuna antirrubéola: pueden administrarse conjuntamente, una en c/nalga; en caso de vacuna contra sarampión, paperas y rubéola, no administrarla hasta 3 meses después.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Interferencia con test de Coombs.

Almacenamiento y Estabilidad

Conservar en recipiente de vidrio incoloro y proteger de la luz. Guardar entre 2 y 8 °C. Si se almacena a temperatura ambiente es estable por 30 días. Una vez reconstituido y a temperatura ambiente tiene una

duración de 12 horas, después de lo cual se debe descartar.

19.3. Vacunas

Las vacunas pueden contener formas vivas atenuadas de un virus (por ejemplo, rubéola o sarampión) o una bacteria (por ejemplo, vacuna BCG); un preparado inactivado de un virus (por ejemplo, vacuna antigripal) o una bacteria; un extracto de exotoxina o una exotoxina detoxificada producida por un microorganismo (por ejemplo, vacuna antitetánica).

La anafilaxia, aunque rara, puede ocurrir y la epinefrina (adrenalina) debe estar siempre inmediatamente disponible cuando se administra la inmunización. Si se produce un acontecimiento adverso grave (como anafilaxia, colapso, shock, encefalitis, encefalopatía, o convulsión no febril) tras una dosis de cualquier vacuna, no se debe administrar una dosis posterior. En caso de reacción grave a la vacuna contra la Difteria, el Tétanos y la Tos ferina, debe suprimirse el componente de la tos ferina y completar la vacunación con vacuna contra la Difteria y el Tétanos.

Hay que retrasar la inmunización en caso de enfermedad aguda que puede limitar la respuesta a la inmunización, pero las infecciones menores sin fiebre ni afectación sistémi-

ca no son contraindicaciones. Una reacción clara a una dosis precedente es una contraindicación clara. Si el alcohol u otro agente desinfectante se utiliza para limpiar la zona de inyección, hay que dejar que se evapore, porque podría inactivar la vacuna viva.

La vía IM no se debe utilizar en pacientes con alteraciones hematológicas, como la hemofilia o la trombocitopenia. Algunas vacunas con virus contienen pequeñas cantidades de antibacterianos como la polimixina B o la neomicina; estas vacunas pueden estar contraindicadas en personas muy sensibles a estos antibacterianos. Algunas vacunas se preparan con la adición de huevos de gallina y un antecedente de anafilaxia a la ingesta de huevos es una contraindicación al uso de estas vacunas; se requiere precaución si estas vacunas se administran en personas con hipersensibilidad menos grave al huevo. Cuando se requieren dos vacunas con virus vivos (y no están disponibles en un preparado combinado) deben ser administradas o *bien* de manera simultánea en diferentes puntos mediante jeringas distintas o *bien* con un intervalo de 3 semanas como mínimo. Las vacunas con virus vivos habitualmente se deben administrar o *bien por lo menos 2-3 semanas antes o 3 meses después como mínimo* de la ad-

ministración de inmunoglobulina. Las vacunas vivas habitualmente no se deben administrar en mujeres gestantes debido al posible riesgo para el feto, pero donde hay un riesgo importante de exposición, la necesidad de inmunización puede superar cualquier posible riesgo para el feto. Las vacunas vivas no se deben administrar en pacientes con enfermedad maligna, como leucemias o linfomas u otros tumores del sistema reticuloendotelial. Las vacunas vivas no se deben administrar a personas con respuesta inmunológica alterada causada por enfermedad, radioterapia o tratamiento farmacológico (por ejemplo, dosis altas de corticoides).

Sin embargo, la OMS recomienda que en personas inmunodeprimidas que son VIH positivas, en algunas circunstancias, pueden administrarse algunas vacunas vivas. Los niños VIH positivos *asintomáticos* y *sintomáticos* y las mujeres en edad fértil deben recibir las vacunas de difteria, tos ferina, tétanos, hepatitis B y poliomielitis oral (incluidas en el Programa Ampliado sobre Inmunización (EPI)). Dado el riesgo de infección por sarampión precoz y grave, los lactantes deben recibir una dosis extra de vacuna contra el sarampión a los 6 meses de edad con la dosis EPI lo antes posible después de los 9 meses de edad. Las personas con infección por VIH *sintomática* no de-

ben recibir la vacuna BCG ni la de la fiebre amarilla. La vacuna triple vírica no se debe administrar en niños con infección por VIH muy inmunodeprimidos. En las personas con infección por VIH *asintomática* sólo se debe administrar la vacuna BCG o la de la fiebre amarilla cuando la prevalencia de tuberculosis o de fiebre amarilla, respectivamente, es elevada. Las políticas nacionales sobre la inmunización de personas VIH positivas pueden variar.

19.3.1. Para inmunización general

El Programa Ampliado de la OMS sobre Inmunización (EPI) actualmente recomienda en todos los países la inmunización contra la difteria, hepatitis B, sarampión, poliomielitis, tos ferina, tétanos, y que en los países con una elevada incidencia de infecciones tuberculosas se inmunice contra la tuberculosis. La inmunización contra la fiebre amarilla se recomienda en países endémicos. La vacunación de rutina contra la infección por *Haemophilus influenzae* de tipo b también se recomienda en algunos países. En regiones geográficas donde la importancia de la enfermedad es incierta, hay que procurar evaluar la magnitud del problema.

VACUNA CONTRA EL SARAMPIÓN Y LA RUBÉOLA (SR – MR) R: C

Inyectable

Indicaciones

Profilaxis de sarampión y rubéola.

Dosis

Adultos y Niños: no se recomienda en menores de 12 meses.

Adultos y niños mayores de 12 meses: 0,5 mL inyección SC.

Farmacocinética

Luego de la administración SC, la vacuna induce la formación de anticuerpos protectores en individuos sensibles, este hecho produce una infección modificada no transmisible y proporciona inmunidad activa frente al sarampión y la rubéola.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas; no se recomienda usar en los 3 primeros meses de gestación. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en la leche materna, los estudios realizados no han documentado problemas. (3) **Pediatría:** hasta los 15 meses pueden no responder al componente de sarampión de la vacuna (debido a la presencia de anticuerpos residuales circulantes para sarampión de origen materno); los estudios realizados no han documentado problemas específicos, que limiten su uso. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. (5) **In-**

suficiencia renal e insuficiencia hepática: los estudios realizados no han documentado problemas.

Contraindicaciones

Enfermedad febril severa. Condiciones de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, o historia familiar. Deficiencia inmune primaria o adquirida. Hipersensibilidad conocida a la neomicina (presente en la vacuna). Uso contraindicado en los primeros 3 meses de gestación (esta precaución se fundamenta en, el riesgo teórico de infección fetal). Trombocitopenia o antecedentes de trombocitopenia a la vacuna.

Reacciones adversas

Frecuentes: fiebre, ardor en el sitio de la inyección, rash dérmico.

Poco frecuente: neuritis óptica, reacción alérgica mediada por células, artralgia o artritis, cefalea, dolor de garganta, náusea.

Raras: reacción anafiláctica, encefalitis o meningoencefalitis (confusión, cefalea, vómito, irritabilidad, rigidez torácica), parálisis ocular (visión doble), orquitis en varones post-puberales y adultos, neuropatía periférica, polineuritis o polineuropatía, convulsiones, púrpura trombocitopénica.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Inmunosupresores o radioterapia: incrementa la incidencia de efectos adversos y/o disminuye la respuesta a la vacuna.

Vacuna de virus vivos: interferencia en la respuesta inmunitaria (no aplicar en intervalo de 1 mes)

Productos sanguíneos o globulina: administrar 14 días antes o después de 5 a 6 meses, de administrar productos inmunes o globulinas (interferencia en respuesta).

Almacenamiento y Estabilidad

Almacenar a temperaturas entre 2 y 8 °C, debidamente protegidos de la luz.

Información básica para el paciente

Uso no recomendado en menores de 12 meses de edad, excepto, si el riesgo de infección es alto. Evitar el embarazo durante los 3 meses siguientes de la vacunación.

VACUNA CONTRA EL SARAMPIÓN, RUBÉOLA Y LA PAROTIDITIS

(SPR – MMR)

R: C

Inyectable

Indicaciones

Profilaxis de parotiditis, rubéola y sarampión.

Dosis

Adultos: 0,5 mL (preferible lado externo de brazo).

Niños: Menores de 12 meses: uso no recomendado.

Mayores de 12 meses: igual a adultos.

Se recomienda que todos los niños reciban una segunda dosis.

Farmacocinética

Luego de la adm SC el efecto se evidencia por la aparición de la respuesta inmunológica, la cual varía según el antígeno. Así, para el sarampión, se detectan anticuerpos en suero a los 12 d en el 95 % de los vacunados, y la inmunidad se inicia a los 10 d y persiste al menos hasta por 15 años. La inmunidad permanente ocurre en la mayoría de los individuos. En el caso de paperas se observa una respuesta serológica en el 96 % de los vacunados, además se induce una respuesta mediada por células que es difícil de cuantificar. La inmunidad conferida dura por lo menos 20 años y en la mayoría es permanente. Para la rubéola la respuesta inmunológica se observa en el 99 % de los vacunados, proporcionando inmunidad entre las 2-6 semanas. La inmunidad persiste por lo menos 15 años, y en la mayoría es permanente.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas; no se recomienda usar en los 3 primeros meses de gestación. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en la leche materna, los estudios realizados no han documentado problemas. (3) **Pediatría:** hasta los 15 meses pueden no responder al componente de sarampión de la vacuna (debido a la presencia de anticuerpos residuales circulantes para sarampión de origen materno);

los estudios realizados no han documentado problemas específicos, que limiten su uso. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. (5) **Insuficiencia renal e insuficiencia hepática:** los estudios realizados no han documentado problemas.

Contraindicaciones

Enfermedad febril severa. Condiciones de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, o historia familiar. Deficiencia inmune primaria o adquirida. Hipersensibilidad conocida a la neomicina (presente en la vacuna). Uso contraindicado en los primeros 3 meses de gestación (esta precaución se fundamenta en, el riesgo teórico de infección fetal).

Reacciones adversas

Frecuentes: fiebre, linfadenopatía o parotiditis, ardor en el sitio de la inyección, rash dérmico.

Poco frecuente: neuritis óptica, reacción alérgica mediada por células, artralgia o artritis, cefalea, dolor de garganta, náusea.

Raras: reacción anafiláctica, encefalitis o meningoencefalitis (confusión, cefalea, vómito, irritabilidad, rigidez torácica), parálisis ocular (visión doble), orquitis en varones post-puberales y adultos, neuropatía periférica, polineuritis o polineuropatía, convulsiones, púrpura trombocitopénica.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Inmunosupresores o radioterapia: incrementa la incidencia de efectos adversos y/o disminuye la respuesta a la vacuna.

Vacuna de virus vivos: interferencia en la respuesta inmunitaria (no aplicar en intervalo de 1 mes)

Productos sanguíneos o globulina: administrar 14 días antes o después de 5 a 6 meses, de administrar productos inmunes o globulinas (interferencia en respuesta).

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Test de tuberculina (falso negativo). Otras pruebas dérmicas también disminuyen respuesta.

Almacenamiento y estabilidad

Debe conservarse (tanto la vacuna liofilizada, como la reconstituida) a temperaturas entre 2 y 8 °C, debidamente protegidos de la luz. La vacuna reconstituida debe usarse rápidamente y descartarse pasadas las 8 horas. La vacuna reconstituida es amarillenta, no usarla si está decolorada. Sólo usar el diluyente suministrado, otras sustancias o conservadores pueden inactivar la vacuna.

Información básica para el paciente

Uso no recomendado en menores de 12 meses de edad, excepto, si el riesgo de infección es alto. Evitar el embarazo durante los 3 meses siguientes de la vacunación.

VACUNA CONTRA DIFTERIA Y EL TÉTANOS ADULTO

(DT Adulto)

R: C

Inyectable

Indicaciones

(1) Inmunización activa contra difteria y tétanos en niños a partir de los 7 años de edad, adolescentes y adultos. Alternativa en: (2) Profilaxis contra tétanos en caso de herida. (3) Profilaxis contra tétanos neonatal (en gestantes sin inmunización activa o con inmunización inadecuada o desconocida).

No deberá ser usada con fines de tratamiento para la infección por tétanos, recomendándose en este caso administrar la antitoxina. Puesto que la infección por tétanos o difteria no confiere inmunidad, después de su recuperación, la inmunización activa deberá iniciarse o ser completada. La adm no elimina *C. diphtheriae* de la faringe o piel.

Quienes sostienen contactos cercanos con personas infectadas por difteria, y no han recibido el esquema completo, deberán recibir una dosis inmediata y completar el esquema primario. Si han recibido el esquema completo y no han recibido una dosis adicional dentro de los 5 años pasados, deberán recibir un refuerzo.

Dosis

Adultos: IM profunda (de preferencia en deltoides), no SC ni IV. Prolongar el intervalo entre las dosis

interfiere con la inmunidad final alcanzada, por lo que no es preciso iniciar un esquema completo otra vez. Reasumir el intervalo recomendado hasta completar el esquema.

(1) Esquema de vacunación primaria: después de 1era dosis un intervalo de 4 a 8 sem entre ésta y la 2da dosis. Una 3 ra dosis (de refuerzo), 6 a 12 meses después de la 2da dosis. Refuerzos posteriores después de 10 años, excepto en casos de herida o exposición a difteria.

(2) Gestantes, sin inmunización o con inadecuada inmunización: se recomienda iniciar o completar el esquema durante los 2 últimos trimestres.

Farmacocinética

Luego de la adm de 3 dosis el 90 % desarrolla anticuerpos contra difteria y tétanos. La mayoría de vacunados muestra respuesta serológica dentro del mes de la adm; y títulos medibles de antitoxinas antipertúsicos persisten por al menos 16 meses de la adm de 3 dosis a intervalos mensuales. Se ha demostrado que la inmunidad persiste por más de 10 años. Luego de 3 dosis entre el 70-90 % de vacunados desarrollan anticuerpos contra tos ferina.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no hay evidencia de que sea teratogénico. (2) **Lactancia:** no detectable. (3) **Pediatría:** no indicado (4) **Geriatría:** no hay estudios apropiados, utilidad limitada; la respuesta inmune puede estar disminuida. (5) **Insuficiencia hepática y**

renal: sin indicación de reajuste de dosis.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a alguno de sus componentes. Niños menores de 7 años de edad

(Existe la presentación farmacéutica para este grupo). Enfermedad febril severa.

No está contraindicado en: enfermedad leve afebril como, por ejemplo, una infección respiratoria alta; infección por HIV (asintomática o sintomática).

Reacciones adversas

Antes de c/dosis adicional debe evaluarse el estado de salud y obtener información sobre reacciones adversas en relación a dosis previa.

Aunque es posible con ambos componentes, es más frecuente que el componente antitetánico sea el causante de la reacción local y de las reacciones alérgicas sistémicas. La adm SC provoca con mayor frecuencia reacciones locales en relación a la IM.

Frecuentes: eritema, induración.

Poco frecuente: nódulo, atrofia SC en el lugar de adm, linfadenopatía axilar, escalofríos, fiebre menor de 39,4 °C, cefalea, hipotensión, malestar general, mialgias, taquicardia.

Raras: reacción anafiláctica, artralgias, confusión, somnolencia, cefalea severa, convulsiones, irritabilidad, vómito severo, fiebre mayor de 39,4 °C, prurito, eritema, urticaria, reacción local tipo Arthus (generalmente 2 a 8 h después de la aplicación).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. De ser necesario pueden administrarse antihistamínicos, epinefrina o glucocorticoides.

Interacciones

Medicamentos

Puede ser administrada concurrentemente, pero en jeringas separadas y en lugares diferentes del cuerpo (parenterales) con: globulina inmune humana o antitoxina tetánica, vacunas contra *Haemophilus influenzae* tipo b, meningococo, neumococo, influenza, sarampión, parotiditis, rubéola, poliovirus, hepatitis B, globulina inmune y las específicas.

Inmunosupresores o radioterapia: disminución de la respuesta inmunológica.

Vacunas: no se recomienda con vacunas para cólera, tifoidea o peste.

Almacenamiento y Estabilidad

Conservar entre 2 y 8 °C. No congelar. Agitar bien antes de administrar.

Información básica para el paciente.

Sobre la necesidad de completar el esquema.

VACUNA CONTRA DIFTERIA, EL TÉTANOS Y LA TOS FERINA (DTP, TRIPLE)

Inyectable

Indicaciones

(1) Inmunización activa contra difteria, tétanos y tos ferina en niños, habitualmente a partir de los 2 meses hasta los 7 años de edad.

La infección por difteria o tétanos no confiere necesariamente protección inmunológica posterior, recomendándose iniciar o completar el esquema primario pasada la infección. Personas con infección por tos ferina confirmada por cultivo, deberán completar el esquema de vacunación solamente contra difteria y tétanos (DT).

Quienes sostienen contactos cercanos con personas infectadas con tos ferina, y no han completado el esquema primario de vacunación, deberán recibir inmediatamente una dosis de DPT y posteriormente completarán el esquema con el intervalo mínimo recomendado entre las dosis. Niños menores de 7 años que han recibido el esquema completo pero no han recibido una dosis de DPT dentro de los 3 últimos años, deberán recibir inmediatamente una dosis de DPT.

Dosis

Adultos: No recomendado.

Niños: (de 2 meses hasta los 7 años de edad)

Prolongar el intervalo entre las dosis

no interfiere con la inmunidad final alcanzada, por lo que no se requiere iniciar un esquema completo otra vez. Reasumir el intervalo recomendado hasta completar el esquema.

Adm IM (región mediolateral del muslo o deltoides). Una dosis es de 0,5 mL.

Adm de la 1era dosis a los 2 meses; la 2da dosis, a los 3 meses y la 3ra dosis, a los 4 meses de edad.

Farmacocinética

Luego de la adm de 3 dosis el 90 % desarrolla anticuerpos contra difteria y tétanos. La mayoría de vacunados muestra respuesta serológica dentro del mes de la adm; y títulos medibles de antitoxinas persisten por lo menos 16 meses de la adm de 3 dosis a intervalos mensuales. Se ha demostrado que la inmunidad persiste por más de 10 años. Luego de 3 dosis entre el 70-90 % de vacunados desarrollan anticuerpos contra tos ferina. En aquellos que reciben 4 dosis la inmunidad empieza a disminuir a los 4-6 años, y menos del 50 % de los vacunados tienen anticuerpos contra la *B. pertussis* 10 años después de la vacunación.

Precauciones

Antes de c/dosis adicional debe evaluarse el estado de salud y obtener información sobre reacciones adversas en relación a dosis previa.

(1) **Embarazo:** no tiene indicación.

(2) **Lactancia:** no tiene indicación.

(3) **Pediatría:** sólo en menores de 7 años; los lactantes nacidos antes del término deben ser inmunizados

de acuerdo a la edad cronológica, incluso si el niño es muy pequeño al nacimiento, no siendo necesario reducir la dosis. (4) **Geriatría:** no tiene indicación. (5) **Insuficiencia renal:** sin recomendaciones especiales. (6) **Insuficiencia hepática:** sin recomendaciones especiales. (7) **Convulsiones:** (como antecedente personal o familiar), hay mayor probabilidad de convulsiones transitorias seguida de la vacuna, sin embargo en la ausencia de otra reacción neurológica, las informaciones no revelan que ocasione daño cerebral permanente. Hipersensibilidad al timerosal.

Contraindicaciones

Niños de 7 años de edad o más. Adultos. Hipersensibilidad a alguno de sus componentes. Encefalopatía progresiva, epilepsia no controlada, enfermedad febril severa. No son contraindicaciones: infecciones leves de vía respiratoria alta, antecedente de prematuridad, hipocalcemia neonatal, convulsiones controladas con estado neurológico estable, hidrocefalia corregida con derivación, infección (asintomática o sintomática) por HIV. Historia familiar de: reacción adversa a DTP, convulsiones o muerte súbita.

Reacciones adversas

La frecuencia de fiebre o reacciones locales es mayor con el incremento del número de dosis, contrariamente a lo que ocurre con las reacciones sistémicas moderadas (vómito o irritabilidad). No hay evidencia de que, disminuyendo la frecuencia de

las dosis, disminuya la frecuencia de reacciones adversas severas.

Frecuentes: absceso, empastamiento u otra reacción local, fiebre entre 38 y 39 °C (dentro de las 48 h) acompañada o no de irritabilidad, somnolencia, vómito o hiporexia.

Poco frecuente: fiebre entre 39 y 40 °C (dentro de las 48 h) acompañada o no de irritabilidad, somnolencia, vómito o hiporexia.

Raras: reacción anafiláctica, convulsiones con o sin fiebre (dentro de las 72 h), llanto persistente e incontrolable por 3 o más h (dentro de las 72h), encefalopatía (dentro de los 7 días), fiebre mayor de 40 ó 40,5 °C (dentro de las 48h) acompañada o no de irritabilidad, somnolencia/vómito o hiporexia, episodio de hipotonía-hiporespuesta (dentro de las 48h), (mayormente atribuidas al componente pertúsico), linfadenopatía cervical, eritema.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. De ser necesario pueden administrarse antihistamínicos, epinefrina o glucocorticoides.

Interacciones

Medicamentos

Puede ser administrada concurrentemente, pero en jeringas separadas y en lugares diferentes del cuerpo (parenterales) con: globulina inmune humana o antitoxina tetánica, vacunas contra *Haemophilus influenzae* tipo b, meningococo, neumococo, influenza, sarampión, parotiditis, rubéola, poliovirus, hepatitis B, glo-

bulina inmune y las específicas.

Inmunosupresores o radioterapia: disminución de la respuesta inmunológica.

Vacuna contra influenza: no administrar dentro de los 3 días.

Vacunas: no se recomienda aplicarlas con vacunas para cólera, tifoidea (parenteral) o peste.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar entre 2 y 8 °C. No congelar. Luego de agitar bien para su administración, el contenido debe ser homogéneo (descartar si se observa precipitación).

Información básica para el paciente

Sobre la necesidad de completar el esquema primario y las posibles reacciones adversas (evitando causar temor). La posibilidad de recibir paracetamol.

VACUNA CONTRA LA FIEBRE AMARILLA

(AMA, AFA)

R: C

Inyectable

La fiebre amarilla es una fiebre hemorrágica vírica endémica en algunos países del sur de América y África. La enfermedad se transmite por picadura de mosquitos *Haemagogus* y *Aedes*. La vacuna es muy inmunogénica y ofrece protección de unos 10 años. Más de un 92 % de niños desarrollan anticuerpos protectores. Está recomendada en todos los paí-

ses donde la fiebre amarilla es endémica y deben incorporar esta vacuna en su calendario de vacunación. También se administra en viajeros a áreas endémicas.

Indicaciones

Inmunización activa de fiebre amarilla en: **(1)** Niños mayores de 9 meses. **(2)** Residentes y viajeros a zonas endémicas. **(3)** Personal de laboratorio.

Dosis

Prueba de tolerancia se realiza con 0,02 mL; si no se presenta reacción local o sistémica en 15 min, administrar el resto de la dosis.

Adultos: 0,5 mL SC en región deltoidea. Se recomienda dosis de refuerzo c/10 años.

Niños: Mayores de 9 meses; igual a adultos.

Menores de 3 años: inyectar en el muslo; entre 4 y 9 meses inmunizar, si no es factible un adecuado control, contra picaduras de mosquitos.

Farmacocinética

La inmunidad se desarrolla alrededor del décimo día de la vacunación. Aunque muchos estudios sugieren que la inmunización persiste hasta por 30-35 años, las regulaciones internacionales requieren una vacunación c/10 años.

Precauciones

(1) Embarazo: no se recomienda su uso, salvo exposición inevitable. **(2) Lactancia:** no se excreta en leche materna, lactantes pueden recibir

lactancia natural. (3) **Pediatría:** contraindicado en menores de 4 meses por riesgo de encefalitis. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios que demuestren problemas específicos. (5) **Insuficiencia renal e insuficiencia hepática:** no se han reportado problemas específicos. (6) **Realizar prueba Intradérmica previa:** para descartar hipersensibilidad. Antecedente de alergia a gelatina

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a ovoproteínas. Niños menores de 4 meses; síndromes de inmunodeficiencia, primarios o adquiridos; enfermedad febril severa.

Reacciones adversas

Poco frecuente: mialgias, cefalea, febrícula, inflamación en el lugar de la aplicación.

Raras: encefalitis, rash, urticaria, asma, anafilaxia, hepatitis, falla orgánica múltiple.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Inmunoglobulinas, productos sanguíneos: diferir inmunización hasta 8 semanas después de haber recibido alguno de estos productos.

Agentes inmunosupresores o radioterapia: alteran respuesta inmune a la vacuna.

Vacuna contra cólera: presenta antagonismo recíproco; administrar

preferentemente con 3 semanas de intervalo.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Interfiere transitoriamente respuesta a PPD (realizar test de tuberculina 4 a 6 semanas antes de inmunización).

Almacenamiento y estabilidad

Conservar a temperaturas entre 0 y 5 °C hasta reconstitución; usar sólo el disolvente suministrado; al reconstituir, no agitar vigorosamente. Normalmente tiene leve color anaranjado opalescente. Descartar luego de 1 hora de reconstituida. Para su transporte se debe mantener la cadena de frío porque la exposición a mayores temperaturas disminuye drásticamente su estabilidad y efectividad.

Información básica para el paciente

No administrar, si ha recibido otra vacuna a virus vivo en menos de un mes.

VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B (10 mcg) PEDIATRICO

Inyectable

Indicaciones

(1) Hepatitis B (profilaxis). (2) Hepatitis D (profilaxis, debido a que esta enfermedad se produce sólo en presencia de Hepatitis B).

Toma hasta 6 meses obtener una protección adecuada y la inmunidad dura de 6 a 13 años.

Dosis

Adultos: (De ENGERIX B®, EUVAC B® y GEN HEVAC B®)

Inicialmente, aplicar 20 ug IM (deltoides), luego aplicar al mes y a los seis meses, para completar un total de 3 dosis.

Prediálisis y en diálisis, aplicar 40 ug IM (deltoides) inicialmente, luego aplicar al mes y a los seis meses para completar un total de 3 dosis.

Niños: Recién nacidos, hijos de mujeres con antígeno de superficie positivos y niños hasta los 10 años: 10 ug IM (cara anterolateral del muslo) dentro de los 7 primeros días de nacido, luego aplicar al mes y a los seis meses para completar un total de 3 dosis.

Mayores de 11 años: 10 – 20 ug.

Farmacocinética

No esta clara, sin embargo se cree que los anticuerpos aparecen en el plasma a las dos semanas de la adm IM, siendo el pico a los 6 meses, permaneciendo detectables por 3-7 años. La concentración mínima de anticuerpos necesaria para proporcionar protección es de 10mUI/mL. Su distribución exacta no está clara, y no se sabe los antígenos cruzan la barrera placentaria o pueden excretarse a través de la leche. De la misma manera no se conoce bien sus mecanismos de metabolismo y eliminación. Probablemente el antígeno sea captado por el sistema retículoendotelial y degradado por proteólisis.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado

estudios adecuados que demuestren problemas. (2) **Lactancia:** se desconoce si se distribuye en leche materna, no afecta la seguridad de madres o infantes. (3) **Pediatría:** en hijos de mujeres con antígeno de superficie positivo iniciar inmunización junto con una dosis de globulina inmune para hepatitis B al nacimiento, realizar pruebas de anticuerpos contra antígeno de superficie. (4) **Geriatría:** la respuesta a la vacuna está inversamente relacionada a la edad (respuesta más lenta). (5) **Insuficiencia renal:** los estudios realizados no han documentado problemas, protección para adultos en prediálisis y en diálisis es menos completa por lo que se necesita mayor dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** los estudios realizados no han documentado problemas. (7) **Alergia a hongos:** la vacuna se produce usando hongos. (8) **Estado cardiopulmonar severamente comprometido.** (9) **Deficiencia Inmune, malestar moderado o severo con o sin fiebre:** aumenta el riesgo de reacción a la vacuna.

Contraindicaciones

Reacción de hipersensibilidad a vacuna recombinante de hepatitis B, o a alguno de sus componentes (Tio-mersal). Infecciones febriles severas. Alergia a las levaduras. Debe evaluarse la relación riesgo-beneficio en: estado cardiopulmonar gravemente comprometido; enfermedad grave o moderada con o sin fiebre, estado de inmunodeficiencia.

Reacciones adversas

Frecuentes: dolor en el sitio de la inyección.

Poco frecuente: *fatiga*, fiebre, cefalea, induración, eritema, hinchazón, dolor, prurito, equimosis, sensibilidad o ardor en el sitio de la inyección, vértigo.

Raras: reacción anafilactoide, neuropatía, neuritis óptica; anorexia o hiporexia; artralgia, artritis o mialgia; dolor de espalda; escalofrío; diarrea o calambre o dolor abdominal; enrojecimiento; hipotensión, diaforesis, síntomas tipo influenza o infección del tracto respiratorio; insomnio o disturbios del sueño; linfadenopatía; náusea, vómito; nódulo en el sitio de la inyección; prurito; rash dérmico; urticaria; rigidez o dolor en cuello o espalda.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

No se han descrito casos.

Interacciones

Medicamentos

Agentes inmunosupresores o radioterapia: incremento de respuesta por compromiso de mecanismos normales de defensa.

Inmunoglobulinas: evitar la adm en el mismo sitio porque se neutralizan.

Vacunas: puede administrarse al mismo tiempo que la BCG, DPT y la vacuna contra el sarampión, rubéola, y/o papera, vacunas polisacáridas, como la vacuna conjugada de haemophilus b, vacuna polisacárida haemophilus b, vacuna polisacárida meningococcica, vacuna polivalente neumococcica. Debe administrarse en lugares diferentes de inyección en

el caso de administración junto con otras vacunas.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Velocidad de eritrosedimentación puede aumentar.

Almacenamiento y estabilidad

Evitar la dilución. Almacenar entre 2-8 °C, protegidas de la luz. Evitar la congelación. Tienen una vigencia aproximada de 3 años.

Información básica para el paciente

Además de la aplicación de la vacuna es necesario tomar precauciones para evitar el riesgo de infección de portadores conocidos.

VACUNA CONTRA LA POLIOMIELITIS ORAL

(VPO, APO, OPV)

R: C

Solución

Indicaciones

Poliomielitis (profilaxis).

Dosis

Vacuna de poliovirus vivo oral

Adultos: 0,5 mL ó 3 gotas VO (dosis dependiente de la manufactura), dos dosis administradas a intervalos de 6 a 8 meses y con una 3era dosis, luego de 6 a 12 meses después de la 2da dosis.

Niños: 0,5 mL ó 3 gotas VO (dosis dependiente de la manufactura), 1era dosis, al nacer; la 2da usual-

mente con la 1era dosis DTP (a los 2 meses); 3era dosis, a los 3 meses, usualmente con 2da vacuna DTP; 4ta dosis, a los 4 meses, usualmente con la vacuna antiparatiditis, sarampión y rubeola, y 3ra dosis DTP.

Se puede aplicar posteriormente dosis de refuerzo.

(Ver esquema de vacunación del MINSA).

Farmacocinética

La estimulación de los anticuerpos después de la adm VO ocurre dentro de los 7-10 días con un pico aprox a las 3 semanas. Los anticuerpos contra el virus del polio se encuentran en el suero sanguíneo, secreciones nasales, saliva, fluidos duodenales, orina y heces. También pueden llegar a la leche materna. La mayoría de personas se encuentran protegidos luego de una dosis, y casi todos los vacunados a la 2da dosis. Se han demostrado niveles persistentes de anticuerpos contra el virus del polio hasta 15 años después de una serie de 03 inmunizaciones.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas, la inmunización rutinaria de la gestante no se recomienda.

(2) **Lactancia:** puede excretarse en leche materna; no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas que indiquen interferencia con inmunización del lactante (3)

Pediatría: los estudios realizados no han documentado problemas específicos que limiten su uso. (4) **Geriatría:** estudios realizados no han do-

documentado problemas específicos. (5) **Insuficiencia renal e Insuficiencia hepática:** los estudios realizados no han documentado problemas.

Contraindicaciones

Sensibilidad a la vacuna de polio-virus. Enfermedades moderadas a severa con o sin fiebre, situaciones clínicas debilitantes, diarrea persistente, infección viral o vómito persistentes. Condiciones de inmunodeficiencia congénita o adquirida o con antecedentes familiares.

Reacciones adversas

Poco frecuente: reacción tipo alérgica retardada mediada por células (rash dérmico, prurito), fiebre.

Raras: reacción anafiláctica.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Inmunosupresores o radioterapia: incrementa incidencia de efectos adversos y/o disminuye respuesta a la vacuna.

Vacuna de virus vivos: interferencia en la respuesta inmunitaria (no aplicar en intervalo de un mes).

Productos sanguíneos o globulina: administrar 14 días antes o no más de 5 a 6 meses después de administrar productos inmunes o globulinas (interferencia en respuesta).

Almacenamiento y Estabilidad

Conservar a temperaturas entre 2 y 8 °C, no congelar. La vacuna de po-

liovirus vivo oral contiene rojo fenol como indicador de pH que le otorga un color rosa a la sol; sin embargo, algunas son amarillentas (el color rosa o amarillo, previo a su uso, no afectan al virus o eficacia de la vacuna).

Información básica para el paciente

Tener precaución con la higiene de manos al cambiar el pañal.

VACUNA CONTRA LA TUBERCULOSIS

(BCG)

R: C

Inyectable

En zonas de elevada prevalencia a la tuberculosis, la inmunización habitual de lactantes durante el primer año de vida con vacuna BCG, derivada del bacilo de Calmette-Guérin (una cepa atenuada de *Mycobacterium bovis*) es altamente coste-efectiva. Se ha demostrado, en diversos medios, que reduce la incidencia de tuberculosis meníngea y miliar en la primera infancia en un 50 a 90 %. Sin embargo, la valoración de su efectividad en niños mayores varía enormemente según las regiones y, dado que la eficacia contra la tuberculosis pulmonar es dudosa, la identificación del caso y su tratamiento constituye la piedra angular del programa de control de la tuberculosis.

Indicaciones

Profilaxis contra la infección por tuberculosis, principalmente en el lactante y pre-escolar.

Si no es vacunado al nacer debe recibir la 1era dosis en el curso del 1er año de vida. Carcinoma de vejiga.

Dosis

Administrar exclusivamente por vía intradérmica, aplicada por persona entrenada, en la región deltoidea derecha (cuadrante súpero-externo)

Adultos: Inmunización contra tuberculosis: Dosis 0,1 mL.

Cáncer de vejiga: 01 vial reconstituido con su diluyente y luego con suero fisiológico hasta 50 mL. Se instila a la vejiga lentamente por gravedad vía catéter uretral. La sus es retenida por 2 h, luego de lo cual el paciente puede eliminarla.

Niños: Menores de 3 meses: 0,05 mL. Mayores de 3 meses: 0,1 mL

El Programa Nacional de Inmunizaciones recomienda la 1era dosis al nacimiento y una 2da dosis a los 6 años de edad.

Farmacocinética

No existe información disponible y esta varía de acuerdo a la cepa bacteriana. La duración de la protección no está bien establecida y depende de la potencia de la cepa utilizada. Algunos estudios han demostrado que la sensibilidad a la tuberculina puede persistir hasta por 10 años luego de la vacunación, sin embargo, no se ha demostrado una relación establecida entre la sensibilidad a tuberculina y la inmunidad.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no hay estudios apropiados sobre posibilidad de daño al feto; sin embargo, no es recomendable rutinariamente. (2) **Lactancia:** se desconoce si se distribuye en la leche materna, no se han reportado problemas. (3) **Pediatría:** ver dosis. (4) **Geriatría:** no hay estudios apropiados; sin embargo, no se ha reportado problemas. (5) **Insuficiencia renal:** sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** sin indicación de reajuste de dosis. (7) **Síndrome febril:** posponer adm.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Recién nacidos con menos de 2 kg de peso. Infección por HIV (no está contraindicada en el recién nacido con posible infección asintomática transmitida de madre infectada), Malignidad hematológica. Infecciones dérmicas extensas. Fiebre de origen desconocido, edema generalizado; tratamiento antimicobacteriano.

Reacciones adversas

La mayoría de las reacciones severas se relacionan con una inadecuada técnica de adm. Entre la 2da y 6ta semana aparece una pequeña induración en el lugar de la adm, puede progresar a pápula o úlcera de un diámetro aproximado de 10 mm que cicatriza en 6 a 12 semanas.

Frecuentes: absceso, reacción dérmica descamativa, granuloma, linfadenitis, ulceración en el sitio de adm.

Raras: reacción alérgica o eritema nodoso, infección diseminada por BCG (fiebre, tos), osteomielitis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas de soporte. Si hay sospecha de infección diseminada por BCG, iniciar tratamiento antituberculoso a la brevedad. En caso de úlcera con secreción en el lugar de adm puede utilizarse un apósito seco que no impida el acceso del aire circulante.

Interacciones

Medicamentos

Antituberculosos: pueden disminuir la eficacia de la vacuna.

Corticosteroides: posibilidad de infección sistémica por la vacuna.

Inmunosupresores: pueden interferir con la respuesta inmune a la vacuna.

Vacuna de virus muerto: aplicarlas 7 días antes o 10 días después de BCG.

Vacunas de virus vivo (atenuado): puede administrarse con la vacuna contra sarampión, DTP y poliovirus; sin mezclarlas en una sola jeringa (parenterales), pero, si no es posible administrarlas el mismo día, deberán recibirse transcurridas no menos de 3 a 4 semanas, sin embargo en lactantes no es necesario retardar la inmunización primaria, incluida la antipoliomielitis.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Seroconversión positiva a PPD, en mayoría de pacientes usualmente entre 6 a 12 semanas después de BCG;

que a través de los años puede virar nuevamente a reacción negativa.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar entre 2 y 8 °C, protegida de la luz. Debe reconstituirse con el solvente adjunto. Generalmente la presentación es para 10 ó 20 dosis. En refrigeración esta vacuna tiene una vida de hasta 12 meses. Una vez reconstituido debe utilizarse inmediatamente o descartarla luego de 2 horas. Evitar la congelación

Información básica para el paciente

Informar sobre las reacciones adversas potenciales.

VACUNA CONTRA HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B (HIB)

R: C

Inyectable

Indicaciones

(1) Inmunización activa contra *Haemophilus influenzae* tipo b en niños a partir de los 2 meses hasta antes de los 5 años de edad.

Se incluye en el grupo de alto riesgo con enfermedad crónica a pacientes con anemia falciforme, leucemia, linfoma, terapia inmunosupresiva (10 a 14 días antes) esplenectomía (2 o más semanas antes), infección por HIV (asintomáticos o sintomáticos).

Dosis

Administración por vía IM, de pre-

ferencia en la región mediolateral del muslo o deltoides. Interrupción del esquema recomendado con intervalos prolongados, no interfiere con la inmunidad final alcanzada, no requiriéndose reiniciar un esquema nuevo.

Adultos: no es rutinariamente recomendado.

Niños: lactantes de 2 a 6 meses de edad: 3 dosis con intervalos de 2 meses. Lactantes entre 7 a 11 meses, no inmunizados previamente: 2 dosis con intervalo de 2 meses

Niños de 12 a 14 meses, no inmunizados previamente: 1 dosis.

En prematuros considerar la edad cronológica, desde su nacimiento.

Todos los niños vacunados recibirán un refuerzo entre los 15 a 18 meses de edad, no menos de 2 meses de la dosis previa. Niños entre 15 meses y menos de 5 años, no inmunizados previamente recibirán una dosis única. Otro esquema: niños de 2 a 13 meses: 3 dosis con intervalos de 1 mes; niños de 1 a 4 años: dosis única.

En mayores de 4 años no está recomendado rutinariamente.

Farmacocinética

Los anticuerpos son detectables a la primera a segunda semana de la vacunación y la seroconversión ocurre entre 18 y 24 meses en el 70 y 90 % respectivamente. En general la vacuna es más inmunogénica en niños mayores, y más de 1 adm es necesaria para asegurar una adecuada respuesta inmunitaria. La duración de la inmunidad es de aprox año y medio. La distribución de los anticuerpos

no ha sido completamente definida, pero se conoce que pueden atravesar la placenta y llegar a la leche.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no hay estudios apropiados. (2) **Lactancia:** no se han documentado problemas. (3) **Pediatría:** no hay estudios apropiados sobre eficacia en niños de 5 años de edad o más, ni se ha establecido su eficacia y seguridad en menores de 6 semanas de edad. (4) **Geriatría:** no hay estudios apropiados sobre los efectos, no se han documentado problemas específicos. (5) **Insuficiencia hepática y renal:** sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Hipersensibilidad cruzada:** con toxoide diftérico, tetánico o vacuna contra meningococo. (7) **Infección por HIV:** inmunización puede ser menos efectiva. (8) **Coagulopatías:** por su adm IM.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a alguno de sus componentes (Timerosal). Menores de 2 meses de edad. Enfermedad aguda o febril.

No está contraindicado en enfermedades leves, como infección respiratoria alta leve.

Reacciones adversas

Antes de c/dosis adicional, se debe evaluar el estado de salud y obtener información sobre reacciones adversas en relación a dosis previas. Mayormente son leves y dentro de las primeras 48 horas.

Frecuentes: hiporexia, molestia o eritema en el sitio de adm, fiebre

hasta 39 °C, irritabilidad, letargia.

Poco frecuente: diarrea, fiebre mayor de 39 °C, induración, tumefacción o sensación de calor en el sitio de la administración.

Raras: reacción anafiláctica, convulsiones, Síndrome Guillain Barre.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. De ser necesario, pueden administrarse antihistamínicos, epinefrina o glucocorticoides.

Interacciones

Medicamentos

Puede ser administrada concurrentemente, pero en jeringas separadas y en lugares diferentes del cuerpo (parenterales) con vacunas contra: DTP, poliovirus, sarampión, parotiditis, rubeola, hepatitis B, neumococo, meningococo.

Inmunosupresores o radioterapia: disminución de la respuesta inmunológica. Alteración de los valores de laboratorio: puede interferir con pruebas para detección de antígenos del Haemophilus influenzae tipo b.

Almacenamiento y estabilidad

Debe almacenarse entre 2 - 8 °C. Evitar la congelación.

Información básica para el paciente

Sobre la necesidad de completar el esquema primario.

VACUNA CONTRA LA DIFTERIA, TÉTANOS, TOS FERINA Y HEPATITIS B

R: C

Inyectable (tetraivalente)

Indicaciones

(1) Inmunización activa contra difteria, tétanos, tos ferina y todos los subtipos de hepatitis B en recién nacidos de madres con serología negativa a hepatitis viral.

Dosis

Adultos:

No recomendado.

Niños: (de 2 meses hasta los 7 años de edad)

Administración IM (región mediotaral del muslo o deltoides) 0,3 dosis de 0,5 mL a intervalos de 2 meses.

Farmacocinética

Luego de la adm de 3 dosis el 90 % desarrolla anticuerpos contra difteria y tétanos. La mayoría de vacunados muestra respuesta serológica dentro del mes de la adm; y títulos medibles de antitoxinas persisten por lo menos 16 meses de la adm de 3 dosis. Se ha demostrado que la inmunidad persiste por más de 10 años. Luego de 3 dosis entre el 70-90 % de vacunados desarrollan anticuerpos contra tos ferina.

Precauciones

Antes de c/dosis adicional debe evaluarse el estado de salud y obtener

información sobre reacciones adversas en relación a dosis previa.

(1) **Embarazo:** no tiene indicación.

(2) **Lactancia:** no tiene indicación.

(3) **Pediatría:** sólo en menores de 7 años; los lactantes nacidos antes del término deben ser inmunizados de acuerdo a la edad cronológica,

incluso si el niño es muy pequeño al nacimiento, no siendo necesario reducir la dosis.

(4) **Geriatría:** no tiene indicación.

(5) **Insuficiencia renal:** sin recomendaciones especiales.

(6) **Insuficiencia hepática:** sin recomendaciones especiales.

(7) **Convulsiones:** (como antecedente personal o familiar), hay mayor probabilidad de convulsiones transitorias seguida de la vacuna, sin embargo en la ausencia de otra reacción neurológica, las informaciones no revelan que ocasione daño cerebral permanente.

Hipersensibilidad al timerosal.

Contraindicaciones

Niños de 7 años de edad o más. Adultos. Hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

Encefalopatía progresiva, epilepsia no controlada, enfermedad febril severa.

No son contraindicaciones: infecciones leves de vía respiratoria alta, antecedente de prematuridad, hipocalcemia neonatal, convulsiones controladas con estado neurológico estable, hidrocefalia corregida con derivación, infección (asintomática o sintomática) por HIV. Historia familiar de: reacción adversa a DTP, convulsiones o muerte súbita.

Reacciones adversas

La frecuencia de fiebre o reacciones locales es mayor con el incremento del número de dosis, contrariamente a lo que ocurre con las reacciones sistémicas moderadas (vómito o irritabilidad). No hay evidencia de que, disminuyendo la frecuencia de las dosis, disminuya la frecuencia de reacciones adversas severas.

Frecuentes: absceso, empastamiento u otra reacción local, fiebre entre 38 y 39 °C (dentro de las 48 h) acompañada o no de irritabilidad, somnolencia, vómito o hiporexia.

Poco frecuentes: fiebre entre 39 y 40 °C (dentro de las 48 h) acompañada o no de irritabilidad, somnolencia, vómito o hiporexia.

Raras: reacción anafiláctica, convulsiones con o sin fiebre (dentro de las 72 h), llanto persistente e incontrolable por 3 o más h (dentro de las 72 h), encefalopatía (dentro de los 7 días), fiebre mayor de 40 ó 40,5 °C (dentro de las 48 h) acompañada o no de irritabilidad, somnolencia/vómito o hiporexia, episodio de hipotensión-hiporespuesta (dentro de las 48 h), (mayormente atribuidas al componente pertúsico), linfadenopatía cervical, eritema, dolor abdominal con escalofríos, absceso, alopecia, eritema multiforme, cefalea, enrojecimiento, debilidad generalizada, hiperhidrosis, hipotensión, hipotonía, púrpura trombocitopénica idiopática, insomnio, irritabilidad, ictericia, debilidad muscular, mialgia, náuseas, neuropatía, neuritis óptica, petequias, prurito, convulsión tónico-clónica, urticaria y vómitos.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. De ser necesario pueden administrarse antihistamínicos, epinefrina o glucocorticoides.

Interacciones

Medicamentos

Puede ser administrada concurrentemente, pero en jeringas separadas y en lugares diferentes del cuerpo (parenterales) con: **globulina inmune humana o antitoxina tetánica, vacunas contra Haemophilus influenzae tipo b, meningococo, neumococo, influenza, sarampión, parotiditis, rubéola, poliovirus, globulina inmune y las específicas.**

Inmunosupresores o radioterapia: disminución de la respuesta inmunológica.

Vacuna contra influenza: no administrar dentro de los 3 días.

Vacunas: no se recomienda aplicarlas con vacunas para cólera, tifoidea (parenteral) o peste.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar entre 2 y 8 °C. No congelar. Luego de agitar bien para su adm, el contenido debe ser homogéneo (descartar si se observa precipitación).

Información básica para el paciente

Sobre la necesidad de completar el esquema primario y las posibles reacciones adversas (evitando causar temor). La posibilidad de recibir paracetamol.

19.3.2. Para grupos específicos de individuos

VACUNA CONTRA EL TÉTANOS

R: C

Indicaciones

(1) Profilaxis contra tétanos en caso de herida. Alternativa como vacuna no combinada en: (2) Inmunización activa contra tétanos (primaria o de refuerzo, especialmente en adolescentes y adultos). (3) Profilaxis contra tétanos neonatal (en gestantes sin inmunización activa o con inmunización inadecuada o desconocida). En los niños hasta los 7 años de edad habitualmente se administra en forma combinada, vacuna contra difteria, tétanos, c/s pertúsica (ver más adelante). No deberá ser usada con fines de tratamiento para la infección por tétanos, recomendándose en este caso administrar la antitoxina. Puesto que la infección no confiere inmunidad, después de su recuperación la inmunización activa deberá iniciarse o ser completada.

Dosis

La cantidad de la dosis administrada del toxoide tetánico es la misma en todas las edades y en la gestante.

La adm del toxoide adsorbido es únicamente por vía IM (región medio-lateral del muslo o deltoides). Una dosis es de 0,5 mL.

Inmunización primaria y refuerzos: 1era y 2da dosis en intervalos de 4 a 8 sem. La 3era dosis es recomenda-

da luego de 6 a 12 meses de la 2da. Refuerzos posteriores pasados no menos de 10 años. No se recomienda más de 5 dosis en total (excepto adicionales en caso de herida).

Si se ha recibido esquema primario durante la niñez (con o sin un refuerzo con DT entre los 4 a 5 años de edad o en la escuela), se recomienda un refuerzo entre los 15 a 19 años de edad.

Gestantes, sin inmunización o con inadecuada inmunización: se recomienda iniciar o completar el esquema durante los 2 últimos trimestres. En caso de herida:

(a) historia de inmunización no conocida o menos de 3 dosis y herida limpia o sucia, proceder como indicado en inmunización primaria (si es herida contaminada y de alto riesgo para tétanos, se recomienda además inmunoglobulina antitetánica). (b) historia de 3 o más dosis de inmunización, última dosis hace más de 10 años, herida limpia. Vacunación.

(e) historia de 3 o más dosis de inmunización, última dosis hace menos de 5 años, herida sucia de alto riesgo para tétanos. Vacunación (no se considera necesario inmunoglobulina antitetánica).

*Herida contaminada: con suciedad, por punción, desgarró, proyectil de arma de fuego, aplastamiento, quemadura o congelamiento.

Farmacocinética

Luego de la adm de 3 o 4 dosis, las vacunas desarrollan anticuerpos protectores activos contra el tétano. La inmunidad persiste por lo menos 10 años. Se recomiendan dosis de re-

fuerzo a intervalos de 10 años luego de la primera inmunización.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados ni se han reportado problemas o evidencia de teratogenicidad, confiere protección al niño a través de los anticuerpos maternos transplacentarios. (2) **Lactancia:** no se han reportado problemas. (3) **Pediatría:** no se recomienda su uso en menores de 6 semanas de edad; en mayores no se han documentado problemas. (4) **Geriatría:** no hay estudios apropiados; sin embargo, no se han documentado problemas, la respuesta inmune puede estar disminuida. (5) **Insuficiencia renal:** sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática;** sin indicación de reajuste de dosis. (7) **Coagulopatías;** cautela en su adm 1 mes. (8) **Infección por HIV:** asintomáticas o sintomáticas, pueden recibir el toxoide; la respuesta inmune puede estar disminuida. (9) **Excepto bajo circunstancias especiales, la adm del esquema primario o de refuerzo (no se refiere en caso de profilaxis por heridas), deberá diferirse en el caso de procesos febriles severos, o enfermedad respiratoria aguda severa (no en las formas leves).**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la vacuna (tipo Arthus, fiebre mayor de 39,4°C, reacción sistémica o neurológica). Hipersensibilidad al tiomersal (preservante). Menores de 6 semanas de edad.

Reacciones adversas

La incidencia y severidad de las reacciones se incrementan con el número de dosis administradas y con los refuerzos administrados en períodos menores a 10 años.

Frecuentes: eritema o induración en el sitio de adm.

Poco frecuente: dolor, prurito, tumefacción en el sitio de adm, escalofríos, fiebre, eritema.

Raras: reacción anafiláctica, reacción neurológica (confusión, fiebre mayor de 39,4°C, cefalea severa, convulsiones, irritabilidad, vómito persistente), linfadenopatía, reacción severa en el sitio de adm.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales

Interacciones

Inmunosupresores o radioterapia: formación de anticuerpos puede estar disminuido.

Vacunas: no se recomiendan con vacunas para cólera, tifoidea o peste. Puede ser administrada concurrentemente, pero en jeringas separadas y en lugares diferentes del cuerpo (parenterales) con: globulina inmune humana o antitoxina tetánica, vacunas contra *Haemophilus influenza* y tipo b, meningococo, neumococo, influenza, pertúsica, sarampión, parotiditis, rubéola, poliovirus, hepatitis B, globulina inmune y las específicas

Almacenamiento y estabilidad

Conservar entre 2 y 8 °C. No conge-

lar. Agitar bien antes de administrar. Es estable por 24 meses en refrigeración. Es estable por 10 días a temperatura ambiente. Evitar el congelamiento

VACUNA CONTRA EL MENINGOCOCO R: C

Indicaciones

Inmunización activa contra enfermedad meningocócica causada por grupos A, C, y ó W-135 en; (1) Niños mayores de 2 años en áreas altamente endémicas o durante epidemias. (2) Personal militar. (3) Asplenia anatómica o funcional. (4) Personal médico y de laboratorio. (5) Contactos familiares e institucionales de personas con enfermedad meningocócica (asociada a quimioprofilaxis antibiótica).

Dosis

Adultos: 0,5 mL SC.

Niños: Hasta 2 años: uso no recomendado.

Mayores de 2 años: igual a adultos.

Farmacocinética

Niveles detectables de anticuerpos son alcanzados dentro de los 10 - 14 d. de la vacunación y disminuyen marcadamente pasados los 3 años.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados. (2) **Lactancia:** no se han reportado problemas específicos. (3) **Pediatría:** no se reco-

mienda usar en menores de 2 años; niños vacunados antes de los 4 años pueden ser revacunados después de 2 ó 3 años, si presentan alto riesgo. (4) **Geriatría:** no se han reportado problemas específicos. (5) **Insuficiencia renal e Insuficiencia hepática:** no se han realizado estudios que demuestren problemas específicos. (6) **Enfermedad febril severa.** (7) **Hipersensibilidad a tiomersal, látex o lactosa.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la vacuna antimeningocócica.

Reacciones adversas

Frecuentes: eritema y dolor en el lugar de aplicación.

Poco frecuente: escalofríos, fatiga, cefalea, induración en el lugar de la aplicación, malestar general.

Raras: fiebre >37,8 °C, reacción anafiláctica, convulsiones, nefropatía.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Vacunas inactivadas contra cólera, fiebre tifoidea y plaga: mayor riesgo de efectos adversos (no se recomienda adm conjunta).

Agentes Inmunosupresores, radioterapia: supresión de mecanismos inmunes.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar a temperaturas entre 2 y

8°C, evitar congelar. Una vez reconstituida, utilizar dentro de las siguientes 24 horas (para envases de dosis única) o 5 semanas (para envases de dosis múltiples).

Información básica para el paciente

Puede administrarse con otras vacunas (incluyendo a virus vivos) y antitoxinas, usando diferentes lugares de aplicación.

VACUNA CONTRA LA RABIA INACTIVADA R: C

Indicaciones

(1) Inmunización tras exposición al virus de la rabia. (2) Inmunización previa a exposición en personas de alto riesgo, como veterinarios, personal que manipula animales, laboratoristas, personas que permanecerán más de 1 mes en países donde la rabia es endémica, personas que administran vacuna antirrábica para animales (a virus vivo modificado) por riesgo a posibles punturas.

Dosis

Adultos: 1) Vacuna adsorbida:

Para inyección IM en deltoides:

Pre-exposición: 1 mL los días 0, 7 y 21 ó 28 (3 dosis).

Dosis booster (pre-exposición): 1 mL como dosis única.

Post-exposición en personas vacunadas previamente: 1 mL los días 0 y 3 (2 dosis).

Post-exposición en personas no va-

cuinadas: 1 mL los días 0, 3, 7, 14 y 28 (5 dosis). Administrar conjuntamente con inmunoglobulina antirrábica el día 0,

2) Vacuna de células diploides humanas:

Para inyección intradérmica en deltoides:

Pre-exposición: 0,1 mL los días 0, 7 y 21 ó 28 (3 dosis).

Dosis booster (pre-exposición): 0,1 mL como dosis única.

Para inyección IM en deltoides:

Pre-exposición: 1 mL los días 0, 7 y 21 ó 28 (3 dosis).

Dosis booster (pre-exposición): 1 mL como dosis única.

Post-exposición en personas vacunadas previamente: 1 mL los días 0 y 3 (2 dosis).

Post-exposición en personas no vacunadas: 1 mL los días 0, 3, 7, 14 y 28 (5 dosis). Administrar conjuntamente con inmunoglobulina antirrábica el día 0,

Niños:

1) Vacuna adsorbida:

Para inyección IM en deltoides o en cara anterolateral del muslo: igual a adultos.

2) Vacuna de células diploides humanas:

Para inyección intradérmica en deltoides: igual a adultos.

Para inyección IM en deltoides o en cara anterolateral del muslo: igual a adulto.

Farmacocinética

La generación de anticuerpos suficiente para alcanzar la inmunidad se produce entre los 7-10 días de la 1era dosis.

Precauciones

(1) **Embarazo**: no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas, no se contraindica su uso como profilaxis pre o post-exposición. (2) **Lactancia**: no se han reportado problemas. (3) **Pediatría**: no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. (4) **Geriatría**: no se han realizado estudios que demuestren problemas. (5) **Insuficiencia renal y/o hepática**: sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Enfermedad febril severa**: para evitar confusión con efectos adversos, posponer aplicación en profilaxis pre-exposición, más no en post-exposición. (7) **Antecedente de deficiencia inmune, primaria o adquirida**: dosar respuesta adecuada, profilaxis pre-exposición sólo por vía IM. (8) **Hipersensibilidad a albúmina humana, suero bovino, proteínas de mono, kanamicina, neomicina, polimixina S, tiomer-sal**. (9) **Dosis booster**: en personas en constante peligro de contagio; se pueden dosar títulos de anticuerpos c/6 meses a 2 años; de lo contrario, administrar dosis booster c/2 años.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a vacuna antirrábica.

Reacciones adversas

Frecuentes: dolor abdominal, escalofríos, vértigo, fatiga, fiebre, cefalea, prurito, dolor, enrojecimiento, tumefacción en zona de aplicación, malestar general, mialgia, artralgia, náusea.

Raras: reacción tipo complejos inmunes (ampollas, rash cutáneo), Sd Guillain Barre.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Antimaláricos, antivirales, corticosteroides, inmunosupresores, radioterapia: interfieren con respuesta de anticuerpos.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar entre 2 y 8°C.

La vacuna adsorbida debe ser bien agitada antes de cargarla en jeringa, no debe ser congelada; la vacuna de células humanas diploides (reconstituida con disolvente proporcionado) debe ser aplicada de inmediato, en caso contrario, descartarla. No usar si presenta coloración o partículas. Las vacunas para aplicación IM o intradérmica no son intercambiables con respecto a la vía de adm. No aplicar en glúteos porque induce menor título de anticuerpos.

Información básica para el paciente

Evitar conducir y manejar máquinas por posibilidad de vértigos durante inmunización.

VACUNA CONTRA LA RUBÉOLA

R: C

Indicaciones

Prevención de rubéola en: (1) Niños mayores de 12 meses. (2) Mujeres en edad fértil. (3) Viajeros internacionales. (4) Personal médico.

Dosis

Adultos: 0,5 mL SC.

Niños: Menores de 12 meses: uso no recomendado

Mayores de 12 meses: igual a adultos, una segunda dosis podría darse entre los 4 - 6 años.

Farmacocinética

Los anticuerpos son detectables dentro de las 2 - 4 semanas de la vacunación. La protección muy probablemente es de por vida.

Precauciones

(1) **Embarazo:** evitar gestación durante 3 meses después de vacunación. No usar durante los 3 meses de embarazo, debido a serias malformaciones congénitas. (2) **Lactancia:** el virus se excreta en leche materna, no se contraindica lactancia. (3) **Pediatria:** no se recomienda inmunizar a menores de 12 meses, debido a que los anticuerpos maternos pueden interferir con respuesta inmune; vacunar a niños con infección HIV sin evidencia clínica de inmunosupresión; monitorizar niveles de anticuerpos post-vacunación; también se recomienda vacunar a niñas pre-púberes de 11 a 13 años sin control

serológico previo. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. (5) **Insuficiencia renal:** monitorizar niveles de anticuerpos post-vacunación en niños con insuficiencia renal. (6) **Insuficiencia hepática:** sin indicación de reajuste de dosis. (7) **Alergia a neomicina.** (8) **Alergia a gelatina.** (9) **Trombocitopenia inducida por vacunas.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a vacuna anti-rubéola, hipersensibilidad a vacuna de virus vivo; enfermedad febril severa, síndrome de inmunodeficiencia primaria o adquirida.

Reacciones adversas

Frecuentes: linfadenopatía, parotiditis, ardor en el lugar de la aplicación, rash cutáneo.

Poco frecuente: artralgia, artritis, reacción alérgica retardada en lugar de aplicación, malestar general, cefalea, faringitis, rinorrea, fiebre, náusea, neuritis óptica.

Raras: reacción anafiláctica, encefalitis, meningoencefalitis, neuropatía periférica, polineuritis, polineuropatía, púrpura trombocitopénica, Sd Guillain Barre.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Medicamentos

Incompatibilidades: preservantes, antisépticos, desinfectantes, deter-

gentes (incluyendo los presentes en las jeringas estériles).

Agentes inmunosupresores, radioterapia: vacunar después de 3 meses a 1 año del retiro de medicación para obtener respuesta inmune adecuada.

Vacunas a virus vivos: posibilidad de interferencia en producción de anticuerpos.

Inmunoglobulinas, productos sanguíneos: vacunar 14 días antes o 3 meses después de usar estos productos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Supresión temporal (4 a 6 meses) en respuesta a PPD, disminución en recuento plaquetario.

Almacenamiento y Estabilidad

Protéjase de la luz y consérvase a temperaturas entre 2 y 8 °C (liofilizado, para diluyente y la solución reconstituída). Utilizar sólo el diluyente proporcionado para su reconstitución. La vacuna reconstituída es de color amarillo claro, descartarla después de 8 horas o si sufre decoloración. Durante el traslado la vacuna debe permanecer a menos de 10 °C. El congelamiento durante su transporte no afecta su potencia.

VACUNA CONTRA HEPATITIS VIRAL A R: C

Indicaciones

(1) Inmunización activa contra el virus de la hepatitis A partir de los

2 años de edad en personas de alto riesgo.

Por ejemplo, personas que viven o realizan viajes de larga duración (más de 3 meses) o con frecuencia, a lugares donde es, endémico (alta o intermedia), hay brote epidémico; hemofílicos; los que realizan actividad sexual de riesgo elevado; adictos a drogas inyectables; trabajadores en el campo de la salud; los que manipulan alimentos; personas con enfermedad hepática crónica.

Dosis

Adultos: Dosis de 1 440 U EIIISA/mL o 50 U. Dosis de refuerzo después de 6 a 12 meses de la primera dosis.

Niños: De 2 a 18 años de edad: 50 % de la dosis del adulto. Dosis de refuerzo después de 6 a 12 meses de la primera dosis. No recomendada en menores de 2 años.

Farmacocinética

Una sola dosis por vía IM proporciona una rápida seroconversión con una duración de 12 meses, aunque algunos estudios han demostrado su persistencia hasta por 5 - 10 años. La respuesta primaria a la vacuna se espera entre los 8 - 10 días luego de la adm. Para mantener la protección se recomiendan dosis de refuerzo c/6 - 12 meses después de la dosis inicial. La respuesta al refuerzo es mayor que la inicial e incrementa la protección contra la infección.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren

problemas. (2) **Lactancia:** no hay estudios apropiados sobre si se distribuye en leche materna, no se han reportado problemas. (3) **Pediatría:** no se han establecido su eficacia y seguridad en menores de 2 años de edad. (4) **Geriatría:** no hay estudios apropiados sobre los efectos. (5) **Insuficiencia renal y hepática:** sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Hipersensibilidad cruzada:** con toxoide diftérico, tetánico o vacuna contra meningococo. (7) **Infección por HIV:** inmunización puede ser menos efectiva. (8) **Coagulopatías:** por su adm IM.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a alguno de sus componentes (Timerosal). Menores de 2 años de edad.

Enfermedad aguda o febril.

No está contraindicado en enfermedades leves como infección respiratoria alta leve ni en pacientes con infección por HIV.

Reacciones adversas

Antes de c/dosis adicional se debe evaluar el estado de salud y obtener información sobre reacciones adversas en relación a dosis previa.

Frecuentes: dolor en el sitio de la adm.

Poco frecuente: hiporexia, fiebre mayor o igual a 37,7 °C, cefalea, malestar general, náusea, sensación de calor o hipersensibilidad en el sitio de la adm.

Raras: reacción anafiláctica, artralgia, artritis o mialgia, diarrea dolor abdominal, linfadenopatía, prurito, urticaria, vómito.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Si es necesario, pueden administrarse antihistamínicos, epinefrina o glucocorticoides.

Interacciones

Medicamentos

Puede ser administrada, pero en jeringas separadas y en lugares diferentes del cuerpo (parenterales) con vacunas contra: cólera, difteria, hepatitis B, encefalitis japonesa, rabia, tétanos, tifoidea (oral), fiebre amarilla.

Inmunosupresores o radioterapia: disminución de la respuesta inmunológica.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar entre 2 °C a 8 °C. No congelar. Agitar bien, inclusive durante el tiempo de adm, para mantener la sus de la vacuna. Luego de agitarla la vacuna es una sus blanca y turbia.

Información básica para el paciente

Sobre la necesidad de completar el esquema primario. Se inicia la protección a partir de las 2 a 4 semanas de administración.

VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B (20 mcg) ADULTO

Inyectable

(ver sección 19.3.1 Para inmunización general)

VACUNA CONTRA DIFTERIA Y EL TÉTANOS PEDIÁTRICO (DT Pediátrico)

Indicaciones

(1) Inmunización activa contra difteria y tétanos en niños, habitualmente a partir de los 2 meses hasta los 7 años de edad en quienes está contraindicada la vacuna contra la tos ferina.

No deberá ser usada con fines de tratamiento para la infección por tétanos, recomendándose en este caso administrar la antitoxina. Puesto que la infección por tétanos o difteria no confiere inmunidad, después de su recuperación la inmunización activa deberá iniciarse o ser completada. La adm de la vacuna no elimina *C. diphtheriae* de la faringe o piel.

Quienes sostienen contactos cercanos con personas con Infección por difteria, y no han recibido el esquema completo, deberán recibir una dosis inmediata y completar el esquema primario. Si han recibido el esquema completo y no han recibido una dosis adicional dentro de los 5 años pasados, deberán recibir un refuerzo.

Dosis

Niños: (de 2 meses hasta los 7 años de edad)

Prolongar el intervalo entre las dosis no interfiere con la inmunidad final alcanzada, por lo que no se requiere iniciar un esquema completo otra vez. Reasumir el intervalo recomen-

dado hasta completar el esquema. Adm IM profunda (deltoides o región mediolateral del muslo). Una dosis es de 0,5 mL.

Administrar la 1era dosis a los 2 meses; la 2da dosis a los 3 meses y la 3ra dosis, a los 4 meses de edad.

Farmacocinética

Luego de la adm de 3 dosis el 90 % desarrolla anticuerpos contra difteria y tétanos. La mayoría de vacunados muestra respuesta serológica dentro del mes de la adm; y títulos medibles de antitoxinas persisten por lo menos 16 meses de la adm de 3 dosis a intervalos mensuales. Se ha demostrado que la inmunidad persiste por más de 10 años.

Precauciones

(1) Sólo en menores de 7 años de edad; los lactantes nacidos antes de término deben ser inmunizados de acuerdo a la edad cronológica, incluso si el niño es muy pequeño al nacimiento, no siendo necesario reducir la dosis. (2) **Insuficiencia hepática y renal:** sin indicación de reajuste de dosis.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a alguno de sus componentes. Lactantes menores de 6 semanas de edad. Niños de 7 años de edad (existe la presentación farmacéutica para este grupo). Enfermedad febril severa.

No está contraindicado en: enfermedad leve afebril como por ejemplo una infección respiratoria alta; infección por HIV (asintomática o sintomática).

Reacciones adversas

Antes de c/dosis adicional debe evaluarse el estado de salud y obtener información sobre reacciones adversas en relación a dosis previa.

Aunque es posible con ambos componentes, es más frecuente que el componente antitetánico sea el causante de la reacción local y de las reacciones alérgicas sistémicas (ver vacuna antitetánica). La administración SC ha provocado con mayor frecuencia reacciones locales en relación a la IM.

Frecuentes: eritema o induración tumefacción, dolor en el lugar de adm, fiebre menor de 39,4 °C.

Poco frecuente: nódulo, atrofia subcutánea en el lugar de la adm, hiporexia, llanto persistente, vómito.

Raras: reacción anafiláctica, artralgias, confusión, somnolencia, cefalea severa, convulsiones, irritabilidad, vómito severo, fiebre mayor de 39,4° C, prurito, eritema, urticaria, reacción local tipo Arthus (generalmente 2 a 8 horas después de la aplicación).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. De ser necesario

pueden administrarse antihistamínicos, epinefrina o glucocorticoides.

Interacciones**Medicamentos**

Puede ser administrada concurrentemente, pero en jeringas separadas y en lugares diferentes del cuerpo (parenterales) con: globulina inmune humana o antitoxina tetánica, vacunas contra *Haemophilus influenzae* tipo b, meningococo, neumococo, influenza, sarampión, parotiditis, rubéola, poliovirus, hepatitis B, globulina inmune y las específicas.

Inmunosupresores o radioterapia: disminución de la respuesta inmunológica.

Vacunas: no se recomiendan con vacunas para cólera, tifoidea o peste.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar entre 2 a 8 °C. No congelar. Agitar bien antes de administrar.

Información básica para el paciente o familiar

Sobre la necesidad de completar el esquema.

20 INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa (**edrofonio**, **neostigmina** y **piridostigmina**) prolongan la acción de la acetilcolina, facilitando la transmisión de los impulsos a través de la placa mioneural.

Edrofonio, tiene una acción muy corta y es utilizado principalmente como prueba de ayuda diagnóstica en miastenia gravis. También puede utilizarse en el tratamiento inicial de la crisis miasténica, para el diagnóstico diferencial entre una crisis colinérgica o miasténica y para revertir efectos no severos de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. No es recomendado para el tratamiento de mantenimiento de miastenia gravis.

Neostigmina, produce un efecto terapéutico hasta por 4 horas siendo su principal desventaja su pronunciado efecto muscarínico, teniendo que recurrirse a fármacos antimuscarínicos como atropina. La forma parenteral es preferida en crisis miasténica y para revertir los efectos de los bloqueadores neuromusculares no des-

polarizantes; ocasionalmente, como prueba de ayuda diagnóstica.

Piridostigmina, por sus efectos muscarínicos de menor intensidad, inicio de acción lenta y la duración de su efecto más prolongado en relación a la neostigmina, es preferida para la terapia oral de mantenimiento. La forma inyectable es utilizada en los casos donde la administración oral no es posible, también en crisis miasténica y para revertir los efectos de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes.

NEOSTIGMINA BROMURO

Tableta 15 mg
(ver sección 4.2 Específicos)

NEOSTIGMINA METILSULFATO

Inyectable 0,5 mg/mL
(ver sección 4.2 Específicos)

PIRIDOSTIGMINA BROMURO

R: C

Inyectable 1 mg/mL

Tableta 60 mg

Indicaciones

- (1) Miastenia grave (tratamiento).
- (2) Antídoto contra agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes.

Dosis

El inicio de acción es más lento, pero la duración de su efecto es mayor que con neostigmina.

Adultos: Tratamiento antimiaستénico, VO: inicialmente 30 a 60 mg c/3 a 4 h regulado de acuerdo al caso. Dosis de mantenimiento 600 mg/d (altamente variable, 60 a 1500 mg/d, de preferencia no exceder de 720 mg/d). El intervalo se determina de acuerdo a la respuesta. Por vía IM ó IV: 2 mg c/2 a 3 h (aproximadamente 1/30 de la dosis oral usual).

Reversión de bloqueo neuromuscular no despolarizante, IV lenta: 10 a 20 mg en bolo ó 2 a 5 mg inicialmente y repetir en intervalos no menores a 10 min hasta una dosis total de 10 mg. se recomienda administrar, previa o concurrentemente, atropina IV (0,5 a 1 mg, excepto exista taquicardia), para contrarrestar los efectos muscarínicos (bradicardia, hipersecreción).

Niños: *En miastenia neonatal rara vez se requiere un tratamiento mayor a las 8 sem de edad.*

Tratamiento antimiaستénico, VO: 7

mg/kg/d ó 200 mg/m²sc/d, dividido en 5 a 6 dosis, neonatos 5 a 10 mg c/4 h 30 a 60 min antes de los alimentos; hasta los 6 años inicialmente 30 mg; 6 a 12 años inicialmente 60 mg, usualmente 30 a 360 mg/d. Aumentar gradualmente 15 a 30 mg/d hasta obtener respuesta satisfactoria, IM: 0,05 a 0,15 mg/kg c/4 a 6 h.

Farmacocinética

Baja absorción por VO (10 a 20 %) a nivel del TGI. El inicio de acción por VO o vía IM es de 15 a 30 min y por vía IV entre 2 a 5 min. Se metaboliza en el hígado.

Precauciones

- (1) **Embarazo:** *crusa la barrera placentaria; su seguridad no se ha establecido, su administración cerca al término o durante el parto podría ocasionar miastenia neonatal.*
- (2) **Lactancia:** *es distribuida en altas concentraciones en la leche materna, no se han reportado problemas*
- (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados; no se han reportado problemas específicos.
- (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados; al parecer, la duración de su efecto es prolongada en relación al adulto.
- (5) **insuficiencia renal:** la vida media está prolongada, 75 % de su depuración depende de la función renal; administrar bajas dosis.
- (6) **Insuficiencia hepática:** sin recomendaciones específicas.
- (7) **Excepto circunstancias especiales**

debe evitarse en: insuficiencia respiratoria, asma bronquial, atelectasia post - operatoria, neumonía, arritmia cardíaca como bradicardia y bloqueo aurículo - ventricular, infarto cardíaco reciente, hipotensión arterial. También usar con cautela en caso de parkinsonismo, vagotonía, convulsiones, hipertiroidismo, úlcera péptica; también en infecciones del tracto urinario (empeora los síntomas).

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a inhibidores de colinesterasas. Hipersensibilidad a bromuros. Obstrucción mecánica intestinal o urinaria. Peritonitis.

Reacciones adversas

Produce con menor frecuencia e intensidad que la neostigmina: bradicardia, hipersecreción salival y estimulación gastrointestinal.

Frecuentes: efectos muscarínicos (diarrea, diaforesis, hipersecreción salival, náusea, vómito, dolor abdominal).

Poco frecuente: efectos muscarínicos (urgencia miccional, hipersecreción bronquial, miosis, hipersecreción lagrimal).

Raras: tromboflebitis, sensibilidad al bromuro (eritema).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales, que incluyen instalación de tubo endotraqueal de ser necesario. Tratamiento específico con atropina IV.

Interacciones

Medicamentos

Agentes neuromusculares despolarizantes: prolonga el efecto de succinilcolina o suxametonio en la fase I del bloqueo.

Alimentos y lácteos: pueden disminuir el efecto muscarínico colateral por la absorción lenta y disminución de la concentración sérica pico.

Anestésicos (cloroformo, ciclopropano, enflurano, halotano, lidocaína IV): pueden disminuir la actividad antimiasténica de la neostigmina.

Antiarrítmicos: procainamida o quinidina antagonizan acción de anti-miasténicos.

Antibióticos: aminoglucósidos, capreomicina y lincosaminas pueden disminuir la actividad antimiasténica de la piridostigmina.

Antimaláricos: cloroquina e hidrox-cloroquina pueden disminuir el efecto antimiassténico.

Antimuscarínicos: antagonizan el efecto antimiassténico.

Inhibidores de colinesterasa (otros): toxicidad aditiva.

Litio: antagoniza el efecto antimiassténico.

Propranolol: puede producir bradicardia e hipotensión.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Elevación falsa del cloro sérico.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de los 40 °C, de preferencia entre 15 y 30 °C. Evitar la congelación. Mantener en envases

bien cerrados (forma oral). Proteger de la luz y evitar la congelación (forma parenteral).

Información básica para el paciente

Se puede administrar con alimentos o leche. Evitar tomar bebidas alcohólicas.

Advertencia complementaria

La forma inyectable es inestable en soluciones alcalinas.

La administración de drogas a nivel ocular se realiza mediante el uso de gotas, ungüentos y aplicaciones periorbitales o subconjuntivales. Cuando se administran en forma de gotas, éstas penetran probablemente a través de la córnea; sin embargo, los efectos sistémicos pueden surgir por absorción hacia la circulación por medio de la mucosa nasal o vía vasos conjuntivales.

Las gotas se administran instilándolas en el fondo de saco conjuntival inferior, requiriéndose 1 a 2 gotas. En el caso del ungüento, aplicar una pequeña tira del medicamento en el fórnix inferior, la cual se esparcerá con el parpadeo.

21.1. Agentes antiinfecciosos

La **gentamicina** se une a la subunidad 30S e interfiere en la síntesis proteica bacteriana a nivel ribosomal. El espectro incluye estafilococos coagulasa positivos y negativos, *P. aeru-*

ginosa, *Proteus spp.*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Moraxella lacunata*, *Neisseria spp.* y *Serratia marcescens*.

El **nitrate de plata** inhibe el crecimiento de bacterias Gram positivas y negativas. Esta acción germicida se atribuye a la precipitación de las proteínas bacterianas por los iones de plata liberados.

La **tetraciclina** es bacteriostática; bloquea la unión del RNA de transferencia al complejo ribosoma-RNA mensajero. Se une reversiblemente a la subunidad ribosomal 3^o S. Su espectro de acción incluye *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Neisseria*, *gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*.

La **sulfacetamida** es un bacteriostático de amplio espectro. Inhibe competitivamente la dihidropteroato sintetasa, bloquea la síntesis del ácido dihidrofólico y disminuye la can-

tividad de ácido tetrahidrofólico metabólicamente activo, que es un cofactor en la síntesis de purinas, timidina y DNA. Su espectro incluye *H. influenzae*, *Klebsiella*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. viridans*, *E. coli*, *E. aerogenes* y *Chlamydia trachomatis*.

GENTAMICINA

R: C

Ungüento oftálmico 3 mg/g
Solución oftálmica 3 mg/mL

Indicaciones

Infecciones causadas por gérmenes sensibles: (1) Conjuntivitis. (2) Queratitis. (3) Queratoconjuntivitis. (4) Blefaritis. (5) Blefaroconjuntivitis. (6) Úlcera corneal. (7) Meibomitis aguda.

Dosis

Adultos: Solución oftálmica: instilar 1 a 2 gotas c/4 h. En infecciones severas, 1 a 2 gotas cada hora. Ungüento oftálmico: aplicar una tira delgada de 1 cm c/8 a 12 h en el ojo afectado.

Niños: Igual a los adultos.

Farmacocinética

Después de la aplicación tópica en el ojo se pueden absorber cantidades muy pequeñas.

Precauciones

(1) **Embarazo y Lactancia:** los estudios realizados no han documentado problemas. (2) **Pediatría:** los estudios realizados no han documentado problemas. (3) **Geriatría:** los estu-

dios realizados no han documentado problemas. (4) **Insuficiencia renal y hepática:** sin indicación de reajuste de dosis. (5) **Su uso prolongado:** puede producir sobrecrecimiento bacteriano, incluyendo el de hongos. (6) **En ausencia de mejoría rápida o en tratamiento prolongado:** sospechar desarrollo de resistencia bacteriana.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a aminoglucósidos.

Reacciones adversas

Poco frecuente: irritación y prurito ocular, conjuntivitis inespecífica, defectos epiteliales conjuntivales, visión borrosa.

Raras: reacciones alérgicas, púrpura trombocitopénica, alucinaciones.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Posible interferencia en la eficacia antimicrobiana con otros antibióticos bacteriostáticos.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C. Conservar en envases con cierre ajustado. Evitar la congelación

Información básica para el paciente

Para evitar contaminación del producto, no tocar ninguna superficie

con la punta del gotero. Es recomendable emplear la solución durante el día y el ungüento por la noche. Limpiar el ojo antes de la aplicación; aplicar el producto en el fondo de saco conjuntival. Esperar 10 minutos antes de usar otro preparado ocular.

NITRATO DE PLATA *R: C*

Solución oftálmica 1 %

Indicaciones

Profilaxis de oftalmía neonatal gonocócica y por *C. trachomatis*.

Dosis

Niños: Inmediatamente después del nacimiento, limpiar párpados del neonato e instilar 2 gotas en cada ojo (dosis única). No requiere irrigar luego de la aplicación.

Farmacocinética

Debido a que los iones de plata se combinan rápidamente con las proteínas, la absorción es mínima (0,5 a 1 %). Excreción renal mínima.

Precauciones

(1) **Pediatría:** el Centro de Control de Enfermedades y la Academia Americana de Pediatría recomiendan para profilaxis de oftalmía neonatal uno de los siguientes tratamientos: nitrato de plata al 1 %, tetraciclina al 1 % o eritromicina al 0,5 %. Este régimen no está indicado si la madre presenta evidencia clínica de gonorrea.

Aplicaciones repetidas de nitrato de

plata al 1 % pueden causar cauterización corneal, con ceguera progresiva. Tiende a teñir piel y utensilios; manipular con cuidado.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al nitrato de plata.

Reacciones adversas

Frecuentes: conjuntivitis química.

Poco frecuente: injuria corneal.

Raras: metahemoglobinemia, trombocitopenia idiopática, argiria.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Irrigar los ojos con cantidades copiosas de agua por lo menos durante 15 minutos.

Interacciones

Incompatible con solución oftálmica de sulfacetamida.

Almacenamiento y estabilidad

Se debe almacenar en lugares secos. Evitar la exposición a la luz

SULFACETAMIDA SÓDICA *R: C*

Solución oftálmica 150 mg/mL

Indicaciones

(1) Conjuntivitis. (2) Blefaritis. (3) Blefaroconjuntivitis. (4) Queratitis. (5) Queratoconjuntivitis.

Dosis

Adultos: Instilar 1 a 2 gotas c/2 a

3 h en el ojo afectado. La dosis es ajustada incrementando el intervalo de administración según necesidad clínica, tratar por 7 a 10 d.

Niños: Igual a adultos.

Farmacocinética

Después de la aplicación tópica en el ojo se pueden absorber pequeñas cantidades en la córnea. Su $t_{1/2}$ es de 7 a 13 h. Cuando se absorbe su eliminación es por vía renal (como fármaco inalterado).

Precauciones

(1) **Embarazo y lactancia:** los estudios realizados no han documentado problemas. (2) **Pediatría y geriatría:** los estudios realizados no han documentado problemas. (3) **Insuficiencia renal y hepática:** sin indicación de reajuste de dosis. (4) **El uso prolongado:** puede producir sobrecrecimiento bacteriano, incluyendo el de hongos. (5) **Puede desarrollarse resistencia bacteriana.** (6) **La efectividad de sulfonamidas puede ser reducida por:** el ácido para-aminobenzoico (PABA) presente en exudados purulentos. (7) **Reacción de hipersensibilidad cruzada:** con otras sulfonamidas (diuréticos tiacídicos y de asa, sulfonilúreas, inhibidores de anhidrasa carbónica). (8) **Pacientes con ojo seco:** puede haber formación de placas blanquecinas (cristales de sulfonamida).

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a sulfonamidas.

Reacciones adversas

Frecuentes: irritación local, prurito y ardor ocular, sabor amargo.

Poco frecuente: cefalea, conjuntivitis inespecífica, hiperemia conjuntival, conjuntivitis alérgica, infecciones secundarias.

Raras: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, necrosis hepática fulminante, agranulocitosis, anemia aplásica.

Interacciones

Nitrato de plata: incompatibilidad.

Anestésicos locales derivados del PABA: pueden disminuir actividad antibiótica.

Pilocarpina: precipitación física de pilocarpina, distanciar aplicación en intervalos de 15 a 20 minutos.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 8 y 15 °C. Conservar en envases fotoprotectores con cierre ajustado. Las soluciones de sulfamida pueden adquirir color marrón oscuro con el tiempo. Si esto ocurre se deben desechar las soluciones.

Información básica para el paciente

Evitar la contaminación del producto no tocando ninguna superficie con la punta del gotero.

Advertencia complementaria

Cumplir con el tratamiento completo.

**TETRACICLINA
CLORHIDRATO**

R: B

Ungüento oftálmico al 1 %**Indicaciones**

(1) Coadyuvante en tratamiento sistémico del tracoma. Alternativa en:
 (2) Blefaritis. (3) Conjuntivitis. (4) Queratitis. (5) Meibomitis. (6) Profilaxis de oftalmía neonatal. (7) Rosácea ocular.

Dosis

Adultos: Aplicar una tira delgada (aproximadamente 1 cm) c/2 a 4 h en el ojo afectado. Ajustar según necesidad clínica.

En tratamiento de tracoma: para estadios inflamatorios no cicatriciales, 3 aplicaciones tópicas diarias por 2 sem.

En profilaxis de oftalmía neonatal: dosis única.

Niños: Igual a adultos.

Farmacocinética

No se dispone de información. Se administra tópicamente y presenta una distribución local.

Precauciones

(1) **Embarazo y lactancia:** los estudios realizados no han documentado problemas. (2) **Pediatría:** los estudios realizados no han documentado problemas. (3) **Geriatría:** los estudios realizados no han documentado problemas. (4) **Insuficiencia hepática y renal:** sin indicación de reajuste de dosis. (5) **El uso prolongado:** puede resultar en

sobrecrecimiento de gérmenes resistentes.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a tetraciclinas.

Reacciones adversas

Frecuentes: visión borrosa.

Poco frecuente: ardor ocular, dermatitis.

Manejo de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

No se reportan.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 a 30 °C. Conservar en tubos flexibles para pomada oftálmica. Evitar la congelación.

Información básica para el paciente

Aplicar en el fondo de saco conjuntival. Evitar contaminar el aplicador.

Advertencia complementaria

Cumplir con el tratamiento completo.

DE USO RESTRINGIDO:**ACICLOVIR**

Ungüento oftálmico 3 %

(ver sección 6.5.1 Antiherpéticos)

CIPROFLOXACINO

Solución Oftálmica: 0,3 %

(ver sección 6.2.2 No betalactámicos – Quinolonas – De uso restringido)

21.2. Agentes antiinflamatorios oftálmicos

La *prednisolona* inhibe la acumulación de macrófagos y linfocitos en la inflamación oftálmica, la liberación de lisozimas y mediadores de la inflamación, la actividad fibroblástica y la acumulación de colágeno. Reduce la dilatación y permeabilidad de los capilares inflamados.

DICLOFENACO SÓDICO

R: B, D

Solución oftálmica 1 %

Indicaciones

(1) Inflamación ocular post operatoria. Conjuntivitis, queratoconjuntivitis, úlceras corneales o inflamación postraumática, inhibición de la miosis. (2) Prevención del edema macular cistoide secundario a la cirugía ocular.

Dosis

Adultos: (1) Iniciar con 1 gota en el ojo afectado hasta 5 veces, 3 h previas a la cirugía, continuar con 1 gota en 15, 30 y 45 min luego de la intervención, luego 3 a 5 veces/día

según necesidad. (2) 1 gota c/5 a 6 h. Ajustar dosis según respuesta clínica.

Farmacocinética

No hay absorción sistémica. Penetra en la cámara anterior ocular. Alcanza su concentración máxima en conjuntiva y córnea en 30 min. Excreción completa en 6 h aproximadamente.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados en humanos. En animales no se ha demostrado teratogenicidad. Evitar al final del embarazo. (2) **Lactancia:** no se han realizado estudios adecuados y se desconoce si se excreta en leche materna. (3) **Pediatría:** no se ha establecido la seguridad y eficacia en niños. (4) **Geriatría:** sin información adecuada. (5) **Insuficiencia hepática:** sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Insuficiencia renal:** sin indicación de reajuste de dosis.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a diclofenaco o tiomersal. Puede existir sensibilidad cruzada a AAS u otros AINEs (antecedentes de rinitis, urticaria y broncoespasmo inducido por estos fármacos).

Reacciones adversas

Frecuentes: visión borrosa transitoria, fotosensibilidad.

Poco frecuente: ardor, prurito, catarata queratitis, infección ocular secundaria.

Raras: náusea, vómitos.

Interacciones

Acetilcolina y carbacol: puede disminuir el efecto de éstos fármacos.

Warfarina, heparina o inhibidores de la agregación plaquetaria: mayor riesgo de sangrado ocular.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Información básica para el paciente

Instilar en el fondo del saco conjuntival. Evitar contaminación No usar lentes de contacto blandos durante el tratamiento. Desechar la solución después de 1 mes de abierto el recinto de seguridad.

DE USO RESTRINGIDO:

PREDNISOLONA R: C

Solución oftálmica al 1 %

Indicaciones

(1) Enfermedades inflamatorias de córnea, conjuntiva y segmento anterior. (2) Conjuntivitis y/o queratoconjuntivitis alérgica. (3) Epiescleritis, escleritis, iritis, ciclitis e iridociclitis. (4) Injuria corneal por quemadura química, térmica o radiación.

Dosis

Adultos: Iniciar con 1 a 2 gotas cada hora en el ojo afectado; continuar con 1 a 2 gotas c/ 3 a 4 h. En tra-

tamientos crónicos administrar c/6 a 12 h. Ajustar dosis según respuesta clínica.

Niños: Igual a los adultos.

Farmacocinética

Se absorbe en el humor acuoso, córnea, iris, coroides, cuerpo ciliar y retina. Se produce absorción sistémica pero únicamente puede ser significativa a dosis elevadas o en el tratamiento pediátrico prolongado.

Precauciones

El uso prolongado puede aumentar la presión intraocular y lesionar el nervio óptico; también puede retardar la cicatrización corneal. Realizar exámenes tonométricos y biomicroscópicos regulares desde la segunda semana de haber iniciado tratamiento crónico.

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. (2) **Lactancia:** los estudios realizados no han documentado problemas. (3) **Pediatría:** menores de 2 años con mayor riesgo de supresión adrenal. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (5) **Insuficiencia hepática:** sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Insuficiencia renal:** sin indicación de reajuste de dosis. (7) **Glaucoma de ángulo abierto, catarata:** pueden agravarse. (8) **Infecciones bacterianas oftálmicas:** pueden agravarse. (9) **Enfermedades que producen adelgazamiento de esclera y córnea:** puede producir perforación. (10) **Antecedente de queratitis herpética.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la prednisolona, queratitis superficial aguda por herpes simple, enfermedades micóticas del globo ocular, enfermedad viral aguda de córnea y conjuntiva, tuberculosis ocular activa.

Reacciones adversas

Frecuentes: visión borrosa transitoria.

Poco frecuente: ardor, prurito, elevación de presión intraocular, catarata subcapsular, infección ocular secundaria, alteración de la agudeza visual y defectos del campo visual, neuropatía óptica.

Raras: perforación del globo ocular.

Interacciones

Antiglaucomatosos: puede disminuir la eficacia hipotensora.

Anticolinérgicos: mayor riesgo de glaucoma.

Lentes de contacto: mayor riesgo de infección secundaria.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 8 y 24 °C. Conservar en envases con cierre ajustado. Proteger de la luz. Evitar la congelación.

Información básica para el paciente

No usar lentes de contacto durante el tratamiento.

21.3. Agentes anestésicos locales oftalmológicos**DE USO RESTRINGIDO:****PROPARACAINA**

R: C

Solución oftálmica al 0,5 %

Indicaciones

(1) Anestesia tópica para intervenciones oftalmológicas de corta duración: tonometría, retiro de suturas, gonioscopia, extracción de cuerpos extraños, toma de muestras por raspado corneal o conjuntival.

Dosis**Adultos y Niños:**

Tonometría, gonioscopia, remoción de sutura: 1 a 2 gotas en la mucosa conjuntiva! antes del procedimiento.

Cirugía oftálmica: 1 a 2 gotas c/5 a 10 min hasta por 7 dosis.

Farmacocinética

Inicio del efecto anestésico local en 20 segundos. La duración de acción es de 15 a 20 min. Distribución local.

Precauciones

Exclusivamente para uso oftalmológico tópico. Evitar el uso prolongado ya que puede retrasar la cicatrización de heridas y producir queratitis grave, cicatrización y opacidad permanente de la córnea, con pérdida de la agudeza visual.

(1) **Embarazo**: no se ha establecido la seguridad de su uso. Categoría de riesgo para el embarazo: C. (2) **Lactancia**: los estudios realizados no han documentado problemas. (3) **Pediatría**: no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (4) **Geriatría**: no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (5) **Insuficiencia renal**: sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática**: sin indicación de reajuste de dosis. (7) **Inflamación e Infección ocular, deficiencia de enzima colinesterasa plasmática**.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco o fármacos estructuralmente relacionados.

Reacciones adversas

Frecuentes: ardor ocular, irritación.

Poco frecuente: prurito, eritema.

Raras: reacción alérgica, estimulación o depresión del SNC, diaforesis, arritmias, debilidad general, midriasis y ciclopejía.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales (sintomático y de soporte). Los signos clínicos de intoxicación sistémica incluyen depresión o estimulación del sistema nervioso central, arritmias, diaforesis, cansancio.

Interacciones

Fenilefrina y tropicamida: potencia el efecto de éstos fármacos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Pueden interferir en el crecimiento de gérmenes en los estudios de cultivo, incluyendo el de hongos.

Almacenamiento y estabilidad

Proteger de la luz. Mantener cerrado herméticamente.

Información básica para el paciente

Se ha descrito dermatitis de contacto y formación de grietas en dedos; evitar el contacto directo con la solución. No usar si la solución presenta turbidez o contiene cristales.

21.4. Mióticos y antiglaucomatosos

La **acetazolamida** disminuye la producción del humor acuoso hasta en 60 % por disminución de la concentración del ión bicarbonato en los líquidos oculares. Este efecto es independiente de la capacidad diurética del fármaco.

La **pilocarpina** es un parasimpaticomimético que estimula directamente los receptores colinérgicos. Produce contracción del esfínter del iris, resultando en contracción pupilar (miosis), contracción del músculo ciliar (acomodación incrementada) y reducción de la presión intraocular asociada a un incremento en la salida del humor acuoso.

El **timolol** bloquea los receptores beta 1 y beta 2 adrenérgicos; disminuye la presión intraocular por mecanismos no bien establecidos, aunque se postula que reduce la producción de humor acuoso e incrementa levemente la salida del mismo.

DE USO RESTRINGIDO:

ACETAZOLAMIDA

R: C

Tableta 250 mg

Indicaciones

(1) Hipertensión ocular moderada a severa. (2) Profilaxis del mal de altura (soroche), disminuye la severidad de los síntomas.

Dosis

La dosis debe ajustarse de acuerdo a la severidad de la hipertensión intraocular.

Adultos: Glaucoma crónico de ángulo abierto: 250 mg a 1 g/d VO, fraccionado en 4 dosis.

Glaucoma agudo de ángulo cerrado y glaucoma secundario: 250 mg c/4 h VO ó inicialmente, 500 mg VO, seguida de 125 a 250 mg c/4 h VO.

Mal de altura: 250 mg VO c/8 a 12 h, 24 a 48 h antes de ascenso, mantener por 48 h en altura.

Niños: Glaucoma crónico de ángulo abierto: 8 a 30 mg/kg/d VO c/6 a 8 h; neonatos; 5 mg/kg/d VO c/6 a 8 h.

Farmacocinética

Se absorbe bien en el tracto TGI. Se

distribuye ampliamente en los tejidos del organismo. Se concentra principalmente en eritrocitos, plasma y riñón; y en menor extensión en el hígado, músculos, ojos y SNC. No se acumula en los tejidos. Atraviesa la barrera placentaria. Se elimina por vía renal en forma inalterada.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados en humanos; es teratógeno en animales. (2) **Lactancia:** se excreta en leche materna. Puede producir efectos adversos serios en lactante. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (4) **Geriatría:** los gerontes pueden ser más susceptibles a efectos adversos. (5) **Insuficiencia hepática:** riesgo de coma hepático y hepatotoxicidad. (6) **Insuficiencia renal:** puede agravar acidosis e insuficiencia renal. (7) **Insuficiencia suprarrenal:** mayor susceptibilidad a desbalances electrolíticos. (8) **Acidosis metabólica hiperclorémica, hipocalemia, hiponatremia, acidosis respiratoria:** puede agravarlas. (9) **Diabetes mellitus:** puede incrementar glicemia y glucosuria. (10) **Litiasis renal por calcio:** puede agravarse. (11) **Gota:** excepto cuando se usa para prevenir cálculos de ácido úrico en pacientes que reciben uricosúricos. (12) **Glaucoma crónico de ángulo estrecho:** su uso crónico puede enmascarar y empeorar la causa orgánica.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a acetazolamida, sulfonamidas o tiazidas.

Reacciones adversas

Frecuentes: diarrea, debilidad, disgeusia, miopía transitoria, náusea, vómito, parestesias, anorexia, tinnitus, poliuria.

Poco frecuente: cristaluria, cálculos renales, depresión mental, somnolencia.

Raras: acidosis, hipocalcemia, discrasias sanguíneas, ictericia, convulsiones, cefalea, reacciones alérgicas, fotosensibilidad.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Los signos pueden incluir acidosis metabólica o coma acidótico graves. No indicar catárticos.

Interacciones

Medicamentos

La alcalinización de la orina producida por la acetazolamida puede disminuir la excreción renal y mayor riesgo de toxicidad de los siguientes medicamentos: anfetamina, atropina, quinidina, efedrina, mexiletina.

Corticoides y amfotericina B: riesgo de hipocalcemia grave, con corticoides riesgo de hipernatremia, hipocalcemia y osteoporosis.

Salicilatos: mayor riesgo de toxicidad, por acidosis metabólica inducida por acetazolamida que incrementa penetración de salicilato al cerebro.

Hipoglicemiantes orales e insulina: pueden disminuir efecto de estos fármacos.

Fenobarbital, fenitoína, primidona y carbamazepina: mayor riesgo de osteopenia.

Ciprofloxacino: reduce la solubilidad urinaria de ciprofloxacino, mayor riesgo de cristaluria y nefrotoxicidad.

Digitálicos: mayor riesgo de toxicidad digitálica.

Otros diuréticos: efectos aditivos.

Manitol y úrea: efecto aditivo diurético y reductor de la presión intraocular.

Bloqueadores neuromusculares no despolarizantes: pueden prolongar la depresión o parálisis respiratoria.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede incrementar los valores séricos de ácido úrico, amoníaco, bilirrubina, glucosa y cloruro. Puede disminuir la recaptación de yodo en tiroides, las concentraciones de bicarbonato y potasio en sangre y las de citrato en orina. Puede producir falsos positivos en las pruebas de determinación de 17-hidroxiesteroides y proteínas en orina.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15 a 30 °C.

Información básica para el paciente

Tomar con alimentos para disminuir irritación gastrointestinal. Si se presenta somnolencia, no conducir vehículos ni operar maquinaria pesada.

**PILOCARPINA
CLORHIDRATO**

R: C

Solución oftálmica al 2 %**Indicaciones**

Hipertensión ocular.

Dosis**Adultos:** Hipertensión ocular: instilar 1 a 2 gotas c/6 a 8 h.

Miótico: instilar 1 gota en fondo del saco conjuntival.

Niños: Igual a los adultos. En infantes no se recomienda el uso de soluciones mayores al 1 %.**Farmacocinética**

Luego de la instilación oftálmica el efecto miótico se presenta entre 10 a 30 min y tiene una duración de acción de 4 a 8 h. La reducción de la presión intraocular se detecta después de 1 h de administrado el fármaco y persiste durante 4 a 14 h.

Precauciones

(1) **Embarazó y lactancia:** no se han realizado estudios que garanticen seguridad. (2) **Pediatría:** los estudios realizados no han documentado problemas. (3) **Geriatría:** los estudios realizados no han documentado problemas. (4) **Insuficiencia hepática:** sin indicación de reajuste de dosis. (5) **Insuficiencia renal:** sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Asma bronquial, conjuntivitis o queratitis infecciosa aguda.** (7) **Puede complicar severamente procesos Inflamatorios Intraoculares.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a pilocarpina, enfermedad inflamatoria aguda del segmento anterior, glaucoma por bloqueo pupilar, desprendimiento de retina o con factor predisponente.

Reacciones adversas

Frecuentes: ardor, hiperemia conjuntival, miopía inducida, disminución de agudeza visual con pobre iluminación.

Poco frecuente: dolor periocular, desprendimiento de retina en individuos predispuestos, opacidad del cristalino, cefalea.

Raras: diaforesis, temores musculares, náusea, vómito, diarrea, sialorrea, hipertensión, taquicardia, broncoespasmo.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. En casos graves emplear atropina. En sobredosis por aplicación tópica, realizar lavado con abundante agua. La toxicidad sistémica es rara, pero pacientes peculiarmente sensibles desarrollan diaforesis, sialorrea, náusea, temblores, disminución del pulso y la presión arterial.

Interacciones

Alcaloides de la belladona oftálmicos, ciclopentolato: pueden interferir el efecto hipotensor ocular. Pilocarpina contrarresta su efecto midriático.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, pre-

feriblemente entre 15 a 30 °C. Conservar en envases con cierre ajustado. Evitar la congelación.

Información básica para el paciente

La miosis inducida dificulta la adaptación a la oscuridad, cautela al manejar de noche o realizar actividades con baja iluminación. Puede desarrollarse tolerancia con el uso prolongado.

TIMOLOL MALEATO *R: C*

Solución oftálmica 0,50 %

Indicaciones

Hipertensión ocular.

Dosis

Los pacientes tratados previamente con un antiglaucomatoso bloqueante beta-adrenérgico, pueden cambiar inmediatamente a timolol, si recibían otro tipo de antiglaucomatoso deberán usarlo asociado a timolol durante el primer día del cambio de terapia. En el tratamiento del glaucoma crónico de ángulo estrecho debe emplearse como coadyuvante de un fármaco miótico.

Adultos: Iniciar con 1 gota de solución al 0,25 % c/12 h; de no haber respuesta clínica adecuada al mes de tratamiento, cambiar a 1 gota de solución al 0,50 % c/12 h. Igual dosis para fase de mantenimiento.

Niños: En mayores de 10 años igual a los adultos. Infantes y niños meno-

res de 10 años: 1 gota de solución al 0,25 % c/12 a 24 h.

Farmacocinética

Se puede absorber sistémicamente luego de la administración oftálmica. El efecto máximo se logra en 1 a 2 h después de una dosis única, efecto que puede persistir durante 24 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren su seguridad. (2) **Lactancia:** puede distribuirse en leche materna; riesgo de efectos adversos en lactante. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados. (4) **Geriatría:** los estudios realizados no han documentado problemas. Riesgo de absorción sistémica y de efectos adversos. (5) **Insuficiencia renal:** sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** sin indicación de reajuste de dosis. (7) **ICC:** puede precipitar insuficiencia cardíaca severa; bradicardia sinusal, hipotensión. (8) **Asma bronquial, EPOC:** puede agravar broncoespasmo y disminuir efectividad del tratamiento broncodilatador. (9) **Diabéticos mellitus:** puede enmascarar taquicardia asociada a hipoglicemia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al timolol. Insuficiencia cardíaca severa, shock cardiogénico, asma bronquial o EPOC severos, bloqueo aurículo-ventricular de 2do y 3er grado.

Reacciones adversas

Frecuentes: blefaritis, conjuntivitis, queratitis, visión borrosa.

Poco frecuente: disminución de sensibilidad corneal, diplopía, ptosis palpebral.

Raras: reacción alérgica, alopecia, dolor torácico, confusión, ICC, bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, alucinaciones, parestesias, epistaxis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Si existiera una absorción sistémica significativa de timolol puede interactuar con los siguientes medicamentos:

Inmunoterapia con alérgicos o extractos alérgicos en pruebas cutáneas, contrastes iodados: riesgo de reacciones alérgicas graves.

Bloqueadores beta-adrenérgicos sistémicos: efectos aditivos.

Antihipertensivos: efectos aditivos. Con calcio antagonistas, riesgo de trastornos de conducción, hipotensión y disfunción ventricular izquierda.

Digitálicos: riesgo de alteración de la conducción aurículo-ventricular.

Antidiabéticos orales e Insulina: puede producir falta de control de glicemia y disminuir la liberación de insulina en respuesta a hiperglicemia.

Amiodarona: aumenta riesgo de depresión cardíaca, bradicardia y bloqueo aurículo-ventricular.

Anestésicos hidrocarbonados volátiles: riesgo de depresión miocárdica e hipotensión.

Cimetidina: puede elevar las concentraciones séricas de timolol.

Fentanilo: mayor riesgo de bradicardia.

Fenitoína IV: riesgo de depresión cardíaca aditiva.

Simpaticomiméticos: puede antagonizar el efecto simpaticomimético.

Xantinas: puede inhibir el efecto terapéutico de las xantinas.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener entre 15 y 30 °C en envase con cierre ajustado. Proteger de la luz. Evitar la congelación.

Información básica para el paciente

No usar lentes de contacto durante la administración; esperar al menos 15 minutos después de la aplicación para colocárselos. Para evitar absorción sistémica, al instilar la gota presionar el punto lagrimal inferior por unos 2 a 3 min.

21.5. Midriáticos

La **atropina** inhibe las acciones muscarínicas de la acetilcolina sobre las estructuras inervadas por nervios colinérgicos postganglionares. Inhibe la acomodación ocular (cicloplejia) y produce dilatación pupilar. Tiene una acción prolongada por lo que se le utiliza también en el tratamiento de uveítis anteriores. La **tropicamida** es un

midriático relativamente débil y de corta acción, que facilita el examen del fondo de ojo.

TROPICAMIDA

Solución oftálmica al 1 %

(ver sección 14.1 Preparados oftalmológicos)

DE USO RESTRINGIDO:

ATROPINA SULFATO *R: C*

Solución oftálmica 1 %

Indicaciones

(1) Refracción ciclopéjica en niños y en estrabismo convergente. (2) Midriático y ciclopéjico en enfermedades inflamatorias agudas del tracto uveal anterior (uveítis). (3) Profilaxis y tratamiento de sinequias posteriores. (4) Midriasis pre y post-operatorias. (5) Glaucoma maligno (por bloqueo ciliar).

Dosis

Adultos: Uveítis: 1 gota al 1 % c/12 a 24 h.

Sinequias posteriores: 1 gota al 1 %, alternando con fenilefrina al 2,5 % ó 10 % c/ 10 min por 3 dosis.

Midriasis postoperatoria: 1 gota al 1 % c/8 a 24 h.

Glaucoma maligno: inicialmente, 1 gota al 1 % más 1 gota de fenilefrina al 2,5 % ó 10 % c/6 a 8 h. Mante-

nimiento: 1 gota al 1 % al d o en d alternos.

Niños: Refracción ciclopéjica: 1 gota c/8 a 12 h por 1 a 3 d previos más 1 gota en la mañana del examen. En infantes menores de 1 año, usar soluciones al 0,125 ó 0,25 %; en mayores de 5 años o con iris oscuro, usar soluciones al 1 %.

Uveítis: 1 gota al 0,5 % ó al 1 % c/8 a 24 h.

Midriasis postoperatoria: 1 gota al 0,5 % c/8 a 24 h.

Farmacocinética

Se absorbe rápidamente luego de su aplicación tópica en el ojo. De acción prolongada, los efectos sobre la acomodación pueden durar 6 días; la midriasis puede persistir 12 días.

Precauciones

Puede causar *visión borrosa y fotofobia hasta por 2 semanas.*

(1) **Embarazo**, no se han realizado estudios suficientes. (2) **Lactancia**: se distribuye en leche materna. (3) **Pediatría**: son más susceptibles a efectos sistémicos los niños de raza blanca con iris claros o aquellos que tienen daño cerebral. (4) **Geriatría**: los gerontes son más susceptibles a los efectos sistémicos. (5) **Insuficiencia hepática**: sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Insuficiencia renal**: sin indicación de reajuste de dosis. (7) **Síndrome de Down.**

Reacciones adversas

Frecuentes: visión borrosa, irritación ocular, fotofobia, edema palpebral, conjuntivitis folicular, dermatitis.

Poco frecuente: fiebre, sequedad de piel, enrojecimiento facial, taquicardia, xeroftalmía.

Raras: confusión mental, alucinaciones, dilatación gástrica en infantes.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Interacciones

Anticolinérgicos: efectos aditivos.

Antiglaucomatosos colinérgicos de efectos prolongados: efecto antagónico.

Antimiasténicos, citrato de potasio o suplementos de potasio: riesgo de retardo en motilidad intestinal.

Carbacol, fisostigmina, pilocarpina: Interfiere efecto antiglaucomatoso.

Depresores del SNC: pueden causar opistótonos, convulsiones, coma, síntomas extrapiramidales.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 a 30 °C. Conservar en envases con cierre ajustado. Evitar la congelación.

Información básica para el paciente

Realizar presión del saco lacrimal luego de aplicación, especialmente en niños. Lavarse las manos inmediatamente después de utilizarlo.

21.6. Sustitutos lacrimales

El *alcohol polivinílico* corrige el déficit en la producción de lágrimas; lubrica el globo ocular,

hidrata el epitelio corneal y actúa como una barrera mecánica que protege a la córnea.

La *fluoresceína* sódica es usada en procedimientos diagnósticos y para localizar áreas dañadas en la córnea debido a enfermedades o injurias.

ALCOHOL

POLIVINILICO

R: C

Solución oftálmica 1,4 %

Indicaciones

(1) Queratoconjuntivitis sicca o síndrome de ojo seco.

Dosis

Adultos: 1 a 2 gotas repetidas según necesidad.

Niños: Dosis no establecida.

Farmacocinética

No hay absorción intraocular. Distribución local.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios que demuestren problemas. (2) **Lactancia:** se desconoce si se distribuye en leche materna. (3) **Pediatría:** los estudios realizados no han demostrado problemas. (4) **Geriatría:** los estudios realizados no han demostrado problemas. (5) **Insuficiencia hepática:** sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Insuficiencia renal:** sin indicación de reajuste de dosis. (7) **Si contiene tiomersal:** riesgo de alergia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al alcohol polivinílico.

Reacciones adversas

Frecuentes: ardor y dolor local, visión borrosa, formación de costras en párpados y pestañas.

Interacciones

Ácido bórico: puede reaccionar con alcohol polivinílico y formar precipitados.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Información básica para el paciente

No emplear con lentes de contacto duros o blandos, salvo que la formulación esté diseñada para tal fin.

Advertencia complementaria

Instilar en el fondo del saco conjuntival. Evitar la contaminación del aplicador.

HIDROXIPROPILMETIL- CELULOSA

R: C

Solución oftálmica 2 %

Indicaciones

(1) Procedimientos quirúrgicos del segmento anterior.

Dosis

Adultos: inyección intraocular; una cantidad de solución es inyectada cuidadosamente en la cámara anterior.

Farmacocinética

No hay información.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios que demuestren problemas. (2) **Lactancia:** no se han descrito problemas en seres humanos. (3) **Pediatría:** la eficacia y seguridad no ha sido establecida. (4) **Geriatría:** no hay información disponible.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco. Glaucoma (evaluar beneficio/risego).

Reacciones adversas

Frecuentes: aumento de la presión intraocular.

Raras: edema corneal o descompensación, visión borrosa, iritis.

Interacciones

No hay información.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener debajo de 40 °C, preferible entre 15 a 30 °C

Información básica para el paciente

-

Advertencia complementaria

Instilar en el fondo del saco conjuntival. Evitar la contaminación del aplicador.

Muchas drogas tiene la capacidad de estimular el músculo liso uterino, pero pocas tienen efectos suficientemente selectivos previsibles para justificar su uso como agentes oxitócicos en la práctica obstétrica: entre ellas, están la oxitocina y los alcaloides del cornezuelo de centeno (ergometrina). Otras drogas, en cambio se usan para inhibir la contractilidad uterina, tales como agonistas beta α -adrenérgicos (salbutamol y ritodrina).

22.1. Oxitócicos

La oxitocina actúa sobre receptores específicos en el miometrio, sobre todo al final del embarazo, incrementa las concentraciones intracelulares de calcio y favorece la contracción muscular uterina, aumentando la amplitud y duración de las mismas; secundariamente, puede dilatar y borrar el cérvix.

La ergometrina estimula directamente la fibra muscular ute-

rina, efecto que se incrementa a lo largo de la gestación. En pequeñas dosis aumenta las contracciones rítmicas; con dosis mayores, éstas se hacen más estables y pueden adquirir un patrón tetanizante. Disminuye el sangrado uterino por contracción de fibras musculares que circundan a los vasos sanguíneos.

ERGOMETRINA

MALEATO

R: No se reporta

Inyectable 200 ug/mL

Tableta 200 ug

Indicaciones

(1) En profilaxis y tratamiento de hemorragia posparto ó post-aborto.(por atonía o sub-involución uterina).Su uso no se recomienda antes de la expulsión de la placenta, ya que puede producirse retención de ésta. En caso de aborto incompleto la Ergometrina puede utilizarse para asegurar la expulsión de los

contenidos uterinos. (2) Agente de diagnóstico en angina de pecho variante, realizada y monitorizada por cardiólogos experimentados.

La Ergometrina no es tan eficaz en el tratamiento de la migraña.

Dosis

Adultos: Iniciar con IM 200 μg y continuar con 200 a 400 μg VO ó sublingual c/6-12 h hasta controlar hemorragia, por un máximo de 48 h.

Administración IV: En caso de emergencia 200 μg IM o IV lentamente (por 1 min), repetir en 2 a 4 h de ser necesario (máximo 5 dosis).

La dosis oral sigue generalmente a la dosis parenteral.

Farmacocinética

Absorción rápida y completa por vía IM y VO. Distribución amplia, en todos los tejidos y fluidos del organismo, atraviesa la barrera placentaria. Metabolismo hepático. Excreción renal, vestigios de droga no metabolizada en orina y heces.

Precauciones

(1) **Embarazo:** contraindicado, no administrar antes de la expulsión de la placenta porque puede producir su retención, o no detección de un segundo producto. No indicada en la inducción del parto ni en caso de amenaza espontáneo. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna, puede interferir con la secreción de prolactina en el puerperio inmediato, observándose retardo o inhibición de la secreción láctea. Puede producir ergotismo en el lactante

(vómitos diarrea pulso débil P.A. inestable, crisis convulsiva) (3) **Pediatria:** eliminación prolongada en R.N.; riesgo de depresión respiratoria, convulsiones oliguria y severa vasoconstricción periférica por sobre dosis. (4) **Geriatría:** no se han realizado estudios, riesgo aumentado de efectos adversos. (5) **Insuficiencia Renal:** riesgo de acumulación y de efectos adversos. (6) **Insuficiencia Hepática:** disminución del metabolismo puede resultar en acumulación y aumento de efectos adversos. (7) **Enfermedad Cardiovascular y/o coronaria, estenosis mitral, shunts arterio-venosos:** por vasoespasmo puede precipitar angina o IMA. (8) **Hipocalcemia:** reduce respuesta oxitócica. (9) **Sepsis:** sensibilidad incrementada a los efectos adversos de la ergometrina. (10) **Uso endovenoso restringido a emergencia.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a ergometrina u otros alcaloides del cornezuelo de centeno. Angina inestable, infarto agudo de miocardio reciente, desordenes cerebrovasculares, accidentes isquémicos transitorios, hipertensión arterial severa, preeclampsia o eclampsia, enfermedad vascular periférica oclusiva, fenómeno de Raynaud severo. Disfunción hepática. Disfunción renal. Diabetes.

Reacciones adversas

Frecuentes: náusea y vómito (por uso IV), calambres uterinos.

Poco frecuentes: bradicardia, vasoespasmo coronario, dolor abdo-

minal, diarrea, vértigo, cefalea, congestión nasal, diaforesis, tinnitus, disgeusia.

Raras: reacción alérgica, shock anafiláctico, arritmias ventriculares, disneas, hipertensión severa, depresión respiratoria, infarto agudo de miocardio, vasoespasmo periférico, paro cardiorrespiratorio.

Tratamiento de sobredosis

Los signos pueden incluir: angina, bradicardia, vasoconstricción periférica grave, depresión respiratoria, tetania uterina y para estos casos se realiza tratamiento sintomático y de soporte.

Además de suspender el fármaco y realizar el lavado gástrico, administrar carbón adsorbente y un cártico. Tratar las convulsiones con fenitoína o diazepam; el espasmo coronario con nitroglicerina, y el espasmo periférico e hipertensión grave con nitroprusiato.

Interacciones

Bromocriptina, alcaloides de cornezuelo de centeno: pueden potenciar la acción de los vasoconstrictores.

Tabaco y nicotina: pueden potenciar la vasoconstricción.

Halotano: puede incrementar la vasoconstricción periférica y antagonizar las contracciones uterinas en concentraciones mayores al 1 % de halotano.

Nitroglicerina y antianginosos: reduce efecto vaso dilatador y pueden reducir la eficacia de estos fármacos, regular dosis de antianginosos.

Vasoconstrictores y vasopresores: ofrecen mayor riesgo de hipertensión regular dosis para evitar para evitar vasoconstricción severa.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Disminuye concentración sérica de prolactina, eleva presión arterial y presión venosa central. Disminuye frecuencia cardíaca.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en envase bien cerrados. Proteger de luz. Presentaciones orales mantener entre 15 y 30 °C, las presentaciones parenterales mantener entre 2 y 8 °C. No administrar si presenta coloración o coloración o partículas visibles.

Información Básica para el paciente:

El uso prolongado expone al paciente a un cuadro grave de ergotismo.

Advertencia complementaria

Se debe emplear la vía EV sólo en caso de extrema urgencia por hemorragia uterina.

Monitorizar PA, pulso y respuesta uterina (especialmente en administración IV)

Dosis elevadas pueden provocar tetania uterina y problemas como hipoxia y hemorragia intracraneal en el lactante.

La hiperestimulación uterina puede producir tetania uterina, laceraciones cervicales.

La hipocalcemia puede reducir el efecto oxitócico.

OXITOCINA

R: X

Inyectable 5 UI / mL y 10 UI / mL**Indicaciones**

(1) Inducción o estimulación del trabajo de parto en eritroblastosis fetal, diabetes mellitus ó gestacional, sangrado anti-parto, embarazo prolongado (por más de 42 semanas), muerte fetal uterina, crecimiento fetal retardado. (2) Aumento de la labor de parto en inercia disfuncional uterina. (3) Aborto frustrado, incompleto o inevitable y para producir contracciones uterinas durante la tercera fase de parto. (4) Hemorragia posparto: Control de sangrado uterino posparto. (5) Acorta el tiempo de inducción del aborto. (6) Tratamiento en lactación deficiente: indicada por vía nasal para la estimulación de la secreción de la leche.

Dosis**Adultos**

En inducción del parto, Infusión IV inicialmente, no más a 0,5-1 mU/min que se aumenta de 1-2 mU/min, a un máximo de 20 mU/min, en intervalos de 30 a 60 minutos, hasta que se observe una respuesta, luego puede disminuirse una vez establecido el parto.

Inducción de aborto: 10 Unidades en 500 mL de Dextrosa al 5 % en agua o solución salina en Infusión IV a 10 a 100 mU/min no exceder 30 Unidades en 12 h.

Coadyuvante en aborto frustrado y control de hemorragia uterina postparto después de la expulsión de la

placenta: Infusión IV 10u a una velocidad de 20 - 40 mU/min; IM 3 a 10 Unidades.

Evaluación de distress fetal: Inf. IV 5-10 mU/min en 0,5mU/min hasta un máximo de 20 mU/min.

Farmacocinética

Absorción: rápida a través de mucosas nasales, pero no uniforme, inicio de acción de 3 a 5 minutos vía IM. Distribución en fluidos extracelulares y tejidos, atraviesa la barrera placentaria. Metabolismo hepático y renal. Excreción renal de pequeñas cantidades inalteradas. $T_{1/2}$: plasmática de 1 a 6 min.

Precauciones

(1) **Embarazo**: No indicada para la inducción electiva del trabajo del parto. Inercia uterina, no dar por más de 6 a 8h.; durante su administración debe monitorizarse contracciones uterinas, ritmo cardíaco materno y fetal, presión sanguínea materna y presión intrauterina, restringir consumo de fluidos; reducir dosis en pacientes con enfermedad cardiovascular, hipertensiva o renal. Durante el trabajo de parto puede inhibir expulsión placentaria; riesgo de sobre estimulación uterina. (2) **Lactancia**: no se reporta. (3) **Insuficiencia renal cardiopatía, hipertensión, cardiopatía, sufrimiento fetal, hidramnios, placenta previa parcial, desproporción cefalopélvica limítrofe, prematuridad, predisposición a la ruptura uterina, cirugía mayor previa de cervix o útero, cesárea previa, sobre dis-**

tensión uterina, inercia uterina, gran multiparidad, antecedente de sepsis uterina o parto traumático y en pacientes mayores de 35 años: evaluar la relación riesgo-beneficio. **(4) Efecto antidiurético:** la administración IV prolongada de oxitocina (generalmente dosis de 40 a 50 mU ó más por minuto) junto con grandes cantidades de líquido puede producir intoxicación acuosa severa con posible muerte materna debido a episodios hipertensivos y hemorragias sub aracnoideas.

Contraindicaciones

En pacientes que presentan hipersensibilidad. En el pre-parto: emergencias obstétricas en las cuales la relación riesgos beneficios favorece el parto por cesárea; desproporción cefalopélvica, toxemia, sufrimiento fetal en parto no inminente, distocia de presentación, carcinoma cervical invasivo, hiperactividad e hipertonicidad uterina, herpes genital activo, placenta previa total, prolapso o distocias de cordón. Cicatriz uterina previa.

Reacciones adversas

Poco frecuentes o raras: Ocasionalmente la administración de oxitocina durante el parto se ha asociado a náusea vómitos y contracciones ventriculares prematuras. Se ha descrito que produce bradicardia fetal, ictericia neonatal hemorragias posparto, arritmias cardíacas y rara vez afibrinogenemia, aumento de la pérdida sanguínea y hematoma pelviano. En pacientes hipersensibles puede

ocurrir hipertoniá uterina con contracciones espasmódicas y tetánicas, con posible ruptura uterina, laceraciones cervicales ó vaginales, alteraciones del flujo sanguíneo uterino embolismo del líquido amniótico y traumas fetales incluyendo arritmias cardíacas hemorragia intracraneal y asfixia.

Tratamiento de Sobredosis y de efectos adversos graves

Sintomático y de soporte.

Interacciones

Ciclopropano, enfluranó, halotano, isofluranó: aumentan la hipotensión, bradicardia sinusal con ritmos atrioventriculares anormales y disminución de la respuesta uterina.

Metaraminol: puede ocasionar hipertensión.

Oxitóxicos pueden producir hipertoniá uterina.

Succinilcolina: puede potenciar el bloqueo neuromuscular.

Prostaglandinas: se produce un efecto aditivo.

Interferencias con el diagnóstico: Pueden verse alterados los resultados de bilirrubina sérica neonatal, sodio y cloruro.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 y 30 °C. Evitar la congelación.

Advertencia complementaria

Para su administración no emplear más de 1 vía. La oxitocina se debe diluir y administrar por infusión IV

para la inducción o estimulación del parto. La administración IM es difícil de regular y puede dar lugar a hiperactividad uterina y distress fetal.

brovascular o Enfermedad vascular periférica de la arteriosclerosis obliterante, tromboangiitis obliterante y enfermedad de Raynaud.

22.2. Antioxitóxicos

Los estimulantes beta 2-adrenérgicos relajan el músculo uterino y se usan en casos seleccionados para inhibir el parto prematuro no complicado entre las 24 y 33 semanas de gestación. El propósito principal es facilitar un retraso del parto no menor de 48 horas, que permitirá administrar el tratamiento corticoide u otra medida que mejora el bienestar perinatal.

El salbutamol estimulan preferentemente los receptores beta2-adrenérgicos para relajar el músculo uterino, inhibiendo la contractibilidad y disminuyendo la intensidad y frecuencia de las contracciones.

ISOXSUPRINA

R: C

Tableta 10 mg

Indicaciones

(1) Inhibición del trabajo de parto prematuro, hipertonia uterina: profilaxis y tratamiento, controla la amenaza de partos prematuros en embarazos de 20 o más semanas de gestación. (2) Tratamiento de dismenorrea. (3) Insuficiencia Cere-

Dosis

Adultos: Iniciar con infusión IV 0,25 – 0,5 mg/min., la dosis puede aumentarse c/15 min. Hasta un máximo de 1mg/min. Se debe continuar la infusión hasta 2 h. Después de conseguida la respuesta y luego suspender gradualmente. En las 12 – 24 h. Posteriores administrar 10 mg IM c/6 h y luego pasar a VO 10 – 20 mg c/6 h.

Farmacocinética

Biodisponibilidad, absorción: buena por VO. Distribución: en tejido uterino, vascular, cardíaco y pulmonar. Metabolismo: hepático Su tiempo de vida media es de aproximadamente 1,25 h. Excreción: renal. La excreción fecal es insignificante.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la placenta y puede producir taquicardia en el R.N. La administración IV puede aumentar la incidencia de hipoglucemia, hipocalcemia íleo e hipotensión en el neonato. (2) **Geriatría:** puede aumentar el riesgo de hipotermia. Se debe administrar de decúbito lateral, y controlar la presión uterina, frecuencia cardíaca fetal. Se puede desarrollar tolerancia con la administración EV continua.

Contraindicaciones

Inmediatamente después del parto.

Trastornos cardíacos. Hipertiroidismo materno, puede precipitar arritmias o insuficiencia cardíaca. Corioamnionitis. Hemorragia. Fuerte fetal intrauterina. Eclampsia y pre-eclampsia severa. Hipertensión pulmonar.

Reacciones adversas

Frecuentes: con la administración parenteral se puede presentar Hipotensión, arritmias, náusea y vómitos.

Raras: arritmias, angina, rash, edema pulmonar.

Tratamiento de sobredosis.

Los signos son: vasodilatación, taquicardia, diaforesis, colapso, se debe realizar un tratamiento sintomático y de soporte, además de controlar la presión arterial con bloqueadores beta – adrenérgicos.

Interacciones

(1) **Nicotina:** el uso abundante y simultáneo de fumar tabaco puede interferir con los efectos terapéuticos de la isoxsuprina debido a que la nicotina contrae los vasos sanguíneos.

(2) **Bloqueadores beta-adrenérgicos:** pueden antagonizar el efecto de la isoxsuprina.

Interferencias con el diagnóstico

(1) **Concentraciones sanguíneas de glucosa y concentraciones séricas de ácidos grasos libres y de insulina:** aumentan transitoriamente durante la infusión IV. (2) **Concentraciones séricas de Potasio:** pueden disminuir durante la infusión IV.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C preferiblemente entre 15 y 30 °C.

Información básica para el paciente:

Se puede administrar con las comidas, leche o con antiácidos para reducir la irritación gastrointestinal.

No administrar la dosis omitida si es cercana a la dosis siguiente.

Tener precaución al levantarse o subir escaleras, no realizarlo bruscamente.

Advertencia complementaria

No administrar en presencia de hemorragia, ni vía IV en bolo sino diluida.

Evitar la toxicidad en el neonato, interrumpiendo la isoxsuprina en parto inminente.

SALBUTAMOL

(como sulfato)

Tableta 4 mg

(Ver Capítulo 25.1)

DE USO RESTRINGIDO:

ISOXSUPRINA

Injectable 10 mg/ mL

(ver sección 22.2 Antioxitóxicos)

23 SOLUCIONES PARA DIÁLISIS

Son soluciones de electrolitos formuladas en concentraciones similares a aquellas del líquido extracelular o el plasma. Siempre contienen sodio y cloruro, así como bicarbonato o un precursor. También contienen calcio, magnesio y raramente potasio. Se les puede añadir glucosa como un agente osmótico. Estas soluciones permiten la remoción de agua y electrolitos, así como el reemplazo de los mismos. La solución para diálisis peritoneal, realiza el intercambio a través de la membrana peritoneal primariamente por difusión. El exceso de fluido es removido por ultrafiltración mediante el uso de agentes osmóticos como la glucosa. Se emplea lactato como precursor del bicarbonato.

La solución para hemodiálisis, intercambia iones con la sangre del paciente a través de una membrana semipermeable, primariamente por difusión. El exceso de líquido es removido por ultrafiltración gracias a un gradiente de presión. En estas soluciones se prefiere el uso de bicarbonato, ya que los problemas de

precipitación del calcio y magnesio han sido superados por cambios en la técnica de diálisis.

SOLUCIÓN PARA DIÁLISIS PERITONEAL

Solución 1,5 %, 2,5 % y 4,25 %

Indicaciones

(1) Desequilibrio hidroelectrolítico y metabólico secundario a insuficiencia renal severa (aguda o crónica). (2) intoxicaciones y/o sobredosis agudas. (3) Coma hepático. (4) Edema refractario. (5) Enfermedades metabólicas congénitas.

Dosis

La concentración de glucosa de la solución de diálisis depende del efecto buscado: 1,5 % (15 g/L): para remover productos de desecho pero no líquido.

2,5 % (25 g/L): para remover productos de desecho y líquido.

4,25 % (42,5 g/L): para remover exceso de líquido.

Puede usarse glicerol en vez de glu-
cosa para pacientes diabéticos, ya
que reduce la necesidad de insulina
y facilita el control de la glicemia; sin
embargo, se difunde rápidamente a
través del peritoneo y tiene menor
ultrafiltración.

Adultos: Pueden tolerar hasta 2 L de
dializado en el peritoneo.

Diálisis peritoneal intermitente: flujo
de 2 L/h de solución al 1,5 % (con
depuración renal residual de 2,5 mL/
min).

Diálisis peritoneal ambulatoria conti-
nua, diálisis peritoneal continua cícli-
ca; si la depuración renal residual es
menor a 2 mL/min.

Niños: Pueden tolerar hasta 45 mL/
kg de dializado en el peritoneo, y vo-
lúmenes de recambio fluctúan entre
35 y 45 mL/kg durante primeras 24 a
48 h usar volúmenes pequeños (15 a
20 mL/kg).

Precauciones

(1) **Embarazo:** puede ser utilizado
en situaciones de alto riesgo en au-
sencia de soporte de hemodiálisis.
Categoría de riesgo para el emba-
razo: no clasificado. (2) **Lactancia:**
no se han realizado estudios que
demuestren problemas. (3) **Pedia-
tría:** no se han realizado estudios
que demuestren problemas; es de
primera elección en el tratamiento
de la insuficiencia renal. (4) **Geria-
tría:** no se han realizado estudios
que demuestren problemas; es de
primera elección en el tratamiento
de la insuficiencia renal. (5) Cirugía
abdominal previa, enfermedad in-
testinal inflamatoria severa. (6) Obe-
sidad severa. (7) Enfermedad renal

poliquística (con quistes de gran
volumen) (8) Enteroanastomosis,
uroanastomosis.

Contraindicaciones

Reducción importante del área pe-
ritoneal (resección masiva de peri-
toneo). Íleo, adherencias múltiples.
Aneurisma discante de aorta abdo-
minal. Comunicaciones pleuro-pe-
ritoneales congénitas o adquiridas.
Cirugía reparativa de aorta. Lesión
hepática potencialmente sangrante
(laceración, biopsia, cirugía recien-
te). Hernia del hiato diafragmático.
Enfermedad pulmonar obstructiva
crónica severa, insuficiencia respi-
ratoria severa, derivación ventricu-
lo-peritoneal.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales.

Reacciones adversas

Frecuentes: dolor abdominal, her-
nia, hiperglicemia, hiperlipidemia,
malnutrición proteica, complicacio-
nes asociadas al catéter.

Poco frecuente: peritonitis, cam-
bios estructurales progresivos del
peritoneo (uso prolongado); daño
hepático y hemático (toxicidad por
cobre); coma hiperosmolar (sobre
todo cuando se usan soluciones al
4,25 % en forma sostenida con fines
de ultrafiltración).

Raras: edema cerebral, hemorragia
gastrointestinal.

Interacciones

En general, drogas de bajo peso mo-

lecular, alta hidrosolubilidad, bajo volumen de distribución, baja ligazón proteica y alta depuración renal son mayormente removidas por diálisis. Los cambios inducidos en los fluidos y electrolitos por la diálisis tienen el potencial de alterar los efectos de algunas drogas (como la hipocalemia).

Advertencia complementaria

Las soluciones para diálisis contienen electrolitos en concentraciones similares al líquido extracelular o al plasma. Siempre contienen sodio, cloro y bicarbonato (o un precursor); generalmente también contienen calcio y magnesio, pero raramente potasio. Se puede añadir glucosa como agente osmótico y otros medicamentos como heparina (para prevenir bloqueo del catéter por material proteináceo), antibióticos, insulina, aminoácidos. La solución debe ser estéril, apirogénica y con bajo contenido de aluminio (menor de 10 ug/L). Debe precalentarse a temperatura corporal con calor seco (calor húmedo favorece contaminación bacteriana). Deben estar en bolsas no en frascos de vidrio y deben tener doble envoltura para la preservación del contenido estéril.

SOLUCIÓN PARA HEMODIÁLISIS EN BUFFER DE BICARBONATO

Solución 1- 2,5 meq k^+ 135 - 140 mEq Na^+

Indicaciones

- (1) Desequilibrio hidroelectrolítico y metabólico secundario a insuficiencia renal severa (aguda o crónica).
- (2) Intoxicaciones y/o sobredosis agudas.

Dosis

Hemodiálisis se realiza usualmente de manera intermitente, generalmente 3 veces por semana (duración: 3 a 5 h). Existen máquinas de alto flujo que reducen la duración de estas sesiones.

Precauciones

- (1) Enfermedad cardiovascular inestable.
- (2) Sangrado activo.
- (3) Sobrecarga de aluminio; en tratamientos crónicos con quelantes de fosfato para la osteodistrofia renal, es aconsejable utilizar acetato o carbonato cálcico.

Usar heparina para evitar coagulación en circuito extracorpóreo.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Hemodiálisis es útil en casos de sobredosis severa con alcohol, alcohol metílico, litio y salicilatos.

Reacciones adversas

Frecuentes: náusea, vómito, hipotensión, calambres musculares, embolismo gaseoso (aire), infección de fístula arterio-venosa, trombosis, hemorragia.

Poco frecuente: toxicidad hepática y hematológica, sepsis.

Raras: amiloidosis, enfermedad renal quística adquirida, arterosclero-

sis acelerada, sobrecarga de aluminio (demencia, anemia, enfermedad ósea), reacción anafiláctica a óxido de etileno.

Interacciones

En general, drogas con bajo peso molecular, alta solubilidad, bajo volumen de distribución, baja ligazón proteica y alta depuración renal son removidas en mayor grado por hemodiálisis.

Advertencia complementaria

Solución para hemodiálisis viene en forma concentrada estéril para su

dilución, previamente a su uso, con agua que no requiere ser estéril pero sí con bajo contenido de aluminio (menos de 10 ug/L). Los metabolitos son removidos por transporte conectivo y el exceso de agua, por ultrafiltración hidrostática. Líquido y electrolitos son reemplazados por infusión IV directa de solución de hemofiltración. La mayoría de estas soluciones utiliza acetato como fuente de bicarbonato y éstas deben ser estériles y apirógenas. Precalear solución a temperatura corporal en calor seco (calor húmedo favorece contaminación microbiana).

24 PSICOFÁRMACOS

24.1. Medicamentos usados en los trastornos psicóticos

Los antipsicóticos, también llamados *neurolépticos* o *tranquilizantes mayores*, bloquean los receptores de Dopamina interfiriendo la transmisión dopaminérgica en el cerebro. Son usados en el tratamiento a corto plazo para tranquilizar a pacientes con daño cerebral, manía, delirio tóxico, alteración del comportamiento y pacientes agitados.

En el tratamiento de la esquizofrenia mejoran los síntomas como alucinaciones y delusiones.

Los antipsicóticos se pueden clasificar en:

Grupo 1 (como la *Clorpromazina*), se caracterizan por sus efectos sedativos pronunciados y moderados síntomas antimuscarínicos y extrapiramidales.

Grupo 2 (como la *Tioridazina*), se caracterizan por sus efectos sedativos moderados y efectos antimuscarínicos pronunciados, pero tienen menores efectos extrapiramidales que los otros grupos.

Grupo 3 (como la *Flufenazina* y *Trifluoperazina*), se caracterizan por efectos sedativos y antimuscarínicos leves, pero tienen pronunciados efectos extrapiramidales. Las butirofenonas como el *Haloperidol* se asemejan a los medicamentos del grupo 3

CLORPROMAZINA CLORHIDRATO

R: C

Inyectable 25 mg

Tableta 100 mg

Indicaciones

(1) Psicosis (esquizofrenia, efecto tranquilizante en psicóticos hiperactivos o excitados). (2) Trastornos severos del comportamiento asocia-

dos a enfermedad psicótica o neurológica (comportamiento explosivo e hiper-excitable). (3) Náusea y vómito (severos en pacientes seleccionados). (4) Ansiedad y aprehensión antes de la cirugía. (5) Adjunto al tratamiento del tétanos. (6) Porfirio intermitente aguda. (7) Hipo incontrolable. (8) Como alternativa al Haloperidol en corea de Huntington (reduce los movimientos coreiformes)

Dosis

Psicosis

Adultos: Inicialmente de 10 a 25 mg VO c/ 6 a 12 h, dosis que se pueden incrementar hasta 25 a 50 mg c/ 3 a 4 d según necesidad y tolerancia.

Psicosis severa: IM 25 a 50 mg, que puede repetirse a la hora si es necesario y 3 a 12 h después según necesidad y tolerancia.

Niños: < 6 meses: dosis no establecida.

IM 0,55 mg/Kg c/6 a 8 h según necesidad.

Náusea y vómito

Adulto: VO 10 mg a 25 mg c/ 6 a 12 h, ajustando dosis según tolerancia y necesidad.

IM 25 mg, dosis que puede incrementarse hasta 50 mg c/3 a 4 h según necesidad.

Durante cirugía: IM 12,5 mg, dosis que puede repetirse en 30 min según necesidad, o infusión IV hasta 25 mg diluidos a razón de no más de 1 mg/min.

Niño: Durante cirugía: IM 0,275 mg/Kg, dosis que se puede repetir en 30 min según necesidad y tolerancia, o infusión IV de 0,275 mg/Kg diluidos

a razón de no más de 1 mg c/2 min.

Ansiedad pre-quirúrgica

Adulto: VO 25 mg a 50 mg 2 ó 3 h antes de cirugía.

Niño: IM 0,55 mg/Kg 1 a 2 h antes de cirugía

Hipo intratable

Adulto: VO 25 a 50 mg c/ 6 a 8 h; si los síntomas persisten por 2 a 3 d, está indicada la vía IM de 25 mg a 50 mg c/6 a 8 h, seguidos de infusión IV de 25 mg a 50 mg diluidos en 500 a 1000 mL de cloruro de sodio 0,9 %, a razón de no más de 1 mg/min si el hipo continua.

Porfiria intermitente aguda

Adulto: IM 25 mg c/6 a 8 h, dosis que puede incrementarse según necesidad y tolerancia, o infusión IV de 25 a 50 mg diluidos a razón de 1 mg/min.

Tétanos

Adulto: IM 25 a 50 mg c/6 a 8 h

Niños: IM 0,55 mg/Kg c/6 a 8 h, o infusión IV de 0,55 mg/Kg diluidos a razón de no más de 1 mg c/2 min.

Dosis máxima adultos

1000 mg/d.

Dosis máxima niños

6 meses a 5 años: 40 mg/d.

5 a 12 años: 75 mg/d.

Farmacocinética

Biodisponibilidad 13 % a 61 %. Se absorbe más rápido tras la vía intramuscular mientras la biodisponibilidad puede disminuir en un 20 % tras la administración repetida vía oral. Distribución amplia en el organismo.

Unión a proteínas plasmáticas en 95 % a 98 %. El estado de equilibrio se alcanza en 4 a 7 días. Cruza la placenta y se excreta en leche materna. Su metabolismo es hepático y su $t_{1/2}$ es de 23 a 37 horas. Excreción renal y en menor medida biliar. No es fácilmente hemodializable.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria, embriotóxico, aumenta la mortalidad neonatal en animales de experimentación, existen reportes de ictericia, hipo e hiperreflexia, efectos extrapiramidales en neonatos cuyas madres recibieron fenotiazinas. (2) **Lactancia:** Se distribuye en leche materna, puede producir somnolencia y riesgo de distonias y disquinesia tardía en el lactante; puede incrementar la secreción de prolactina materna. (3) **Pediatría:** los niños son más susceptibles (especialmente durante infecciones eruptivas y del SNC, gastroenteritis y deshidratación) a desarrollar reacciones extrapiramidales y neuromusculares, especialmente distonias. (4) **Geriatría:** los gerentes tienden a desarrollar altas concentraciones y requieren en general de menores dosis (usualmente la mitad del adulto), son más susceptibles a hipotensión ortostática, efectos anticolinérgicos, sedantes y extrapiramidales incluyendo disquinesia tardía. (5) **Insuficiencia renal e Insuficiencia hepática:** riesgo de acumulación y toxicidad. (6) **Retención urinaria:** puede agravar retención urinaria. (7) **Glaucoma:** puede agravarse. (8) **Alcoholismo:** puede agravar depre-

sión del SNC, riesgo de hepatotoxicidad. (9) **Cáncer de mama:** por aumento de prolactina, riesgo de progresión de enfermedad y resistencia al tratamiento. (10) **Enfermedad de Parkinson:** agrava efectos extrapiramidales. (11) **Discrasia sanguínea:** puede agravarse. (12) **Insuficiencia respiratoria:** puede agravarse. (13) **Síndromes convulsivos:** pueden agravarse. (14) **depresión severa del SNC, estados comatosos, enfermedad cardiovascular severa:** pueden agravarse.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a Clorpromazina, feocromocitoma.

Reacciones adversas

Frecuentes: acatisia, visión borrosa, efectos extrapiramidales, hipotensión, retinopatía pigmentaria, disquinesia tardía, efectos anticolinérgicos (congestión nasal, sequedad de mucosas, estreñimiento).

Poco frecuente: retención urinaria, fotosensibilidad, rash dérmico, trastornos menstruales, disminución de la capacidad sexual, galactorrea, aumento de peso, somnolencia, náusea, vómito, dolor abdominal, agranulocitosis, ictericia colestásica, síndrome neuroléptico maligno, priapismo, melanosia.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Tratamiento sintomático y de mantenimiento. Intentar el lavado gástrico precoz, no inducir el vómito ya que puede producir reacciones diatóxicas

en el cuello y la cabeza aumentando el riesgo de aspiración. Administrar carbón activado y un catártico salino. Vigilar la función respiratoria y la temperatura corporal. Controlar la función cardiovascular al menos por 5 días. Controlar las arritmias cardíacas con fenitoína con 9 a 11 mg/Kg EV Digitalizar en caso de insuficiencia. Corregir la hipotensión con vasopresores. Controlar las convulsiones con Diazepam seguido de fenitoína. Se pueden controlar los síntomas parkinsonianos con difenhidramina. La diálisis no es satisfactoria.

Interacciones

Alcohol y depresores del SNC: riesgo de depresión del SNC, respiratoria e hipotensión.

Anticolinérgico, Antidisquinéticos, antihistamínicos: efectos aditivos anticolinérgicos, potencia efecto de hiperpirexia; con trihexifenidilo disminuye la concentración plasmática de clorpromazina.

Inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazina, selegilina, antidepresivos tricíclicos: puede prolongar efectos sedantes y anticolinérgicos; pueden aumentar concentraciones séricas de antidepresivos tricíclicos; riesgo de síndrome neuroléptico maligno.

Barbitúricos: disminuyen la concentración sérica de la clorpromazina.

Levodopa: puede disminuir efectos antiparkinsonianos de la levodopa.

Litio: su uso concomitante reduce la absorción de la clorpromazina.

Antiácidos, antidiarreicos adsorbentes, cimetidina: disminuyen la absorción oral de la clorpromazina.

Anticonvulsivantes: clorpromazina disminuye el umbral convulsivo, puede aumentar el nivel sérico de la fenitoína, y riesgo de toxicidad.

Epinefrina: debe utilizarse el uso de epinefrina para el tratamiento de hipotensión inducida por clorpromazina por riesgo a hipotensión severa y taquicardia (bloqueo del efecto alfa adrenérgico).

Beta bloqueadores: aumento de concentraciones séricas de ambos, riesgo de hipotensión, retinopatía, arritmias, disquinesia tardía.

Bromocriptina: clorpromazina puede aumentar concentraciones de prolactina, interfiriendo con el efecto de la bromocriptina.

Tiazidas: puede potenciar hiponatremia.

Dopamina: puede antagonizarse vasoconstricción periférica con altas dosis de dopamina por bloqueo alfa adrenérgico.

Medicamentos hepatotóxicos: efectos aditivos.

Medicamentos ototóxicos: puede enmascarar síntomas de ototoxicidad (tinnitus, mareo, vértigo).

Opiáceos: efectos aditivos depresores respiratorios, hipotensión ortostática, estreñimiento severo, íleo o retención urinaria.

Medicamentos fotosensibilizantes: efectos aditivos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede producir falsos positivos en la pruebas de bilirrubina en orina, prolongar el intervalo QT, deprimir el segmento ST y alterar la conducción AV en el ECG. Puede anular la respuesta a la gonadorelina debido

al aumento de las concentraciones séricas de prolactina. Puede provocar resultados falsos positivos en la pruebas de embarazo.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente en ambiente seco protegido de la luz solar. Mantener el fármaco fuera del alcance de los niños.

Información básica para el paciente

Administrar con los alimentos para reducir la irritación gástrica. Debido al riesgo de hipotensión, la administración parenteral sólo debe hacerse en pacientes en cama o que puedan ser monitorizados estrechamente. La administración IM debe aplicarse profundamente.

Advertencia complementaria

Debe explorarse la presencia de movimientos anormales c/2 meses durante el tratamiento y luego de 8 a 12 semanas de suspender mediante la escala de movimientos involuntarios anormales. Realizar recuentos diferenciales sanguíneos, la aparición de agranulocitosis es más frecuente entre la cuarta a la décima semana. Controlar periódicamente la presión arterial. Realizar exámenes periódicos de signos de discinesia tardía, función hepática y oftalmológica antes de iniciar el tratamiento y cada 6 a 12 meses durante el tratamiento prolongado o a dosis elevadas, ya que se ha señalado el depósito de cristales en la córnea y cristalino. Se ha observado con antipsicóticos un

aumento de la frecuencia de cáncer de mama en estudios en animales de experimentación. No se ha demostrado la inducción de tumorigenicidad mamaria en humanos.

HALOPERIDOL

R: C

Tableta 5 mg y 10 mg

Gotas 2 mg/mL

Inyectable 5 mg/mL

Indicaciones

(1) Psicosis agudas y crónicas (esquizofrenia, estados maniáticos, psicosis inducidas por drogas). (2) Pacientes agresivos y agitados (incluyendo a los que tienen retardo mental o síndrome orgánico cerebral). (3) Trastornos severos del comportamiento no psicótico. (4) síndrome de Gilles de la Tourette (para el control de los tics y vocalización). (5) Corea de Huntington (reduce los movimientos coreiformes).

Dosis

Psicosis aguda y crónica

Adultos: VO 0,5 a 5 mg 2 ó 3 v/d, luego ajustar la dosis según necesidad y tolerancia. Para pacientes geriátricos VO 0,5 a 2 mg 2 ó 3 v/d.

Psicosis aguda

IM 2 a 5 mg inicialmente, dosis que puede repetirse en intervalos de 1 a 4 h si es necesario, o en intervalos de 4 a 8 h.

IV 0,5 a 50 mg a razón de 5 mg/min., la dosis puede repetirse a intervalos de 30 min según necesidad, alternativamente puede diluirse la dosis

en 3ª a 50 mL y administrarla en 30 min.

Psicosis crónica

IM 25 a 100 mg de Haloperidol decanoato 1 vez por mes, ajustar según necesidad y tolerancia. Generalmente la dosis inicial equivale a 10-15 veces la dosis oral de Haloperidol.

Niños: < 3 años: dosis no establecida.

3-12 años (15 a 40 Kg de peso corporal), VO 0,05 mg/ Kg peso /d fraccionado en 2 a 3 tomas, aumentando la dosis según respuesta clínica y tolerancia.

Síndrome de Gilles de la Tourette (para el control de los tics y vocalización)

Adultos: VO 0,5 a 5 mg 2 o 3 v/d, luego ajustar la dosis según necesidad y tolerancia.

Niños: 3-12 años: VO 0,05 mg/ Kg peso /d. fraccionado en 2 a 3 tomas, aumentando la dosis según respuesta clínica y tolerancia. Puede ser conveniente que la dosis diaria se administre al acostarse para evitar la sedación durante el día

Trastornos severos del comportamiento no sicótico

Niños: 3-12 años: VO 0,025 a 0,05 mg/ Kg peso /d. fraccionado en 2 a 3 tomas, aumentando la dosis según respuesta clínica y tolerancia del paciente.

Autismo infantil: VO 0,025 mg /Kg peso/día en 2 ó 3 tomas.

Dosis máxima adultos: 100 mg/d.

Dosis máxima niños: 0,15 mg/Kg/d.

Farmacocinética

Biodisponibilidad 42 % a 78 %.La absorción es moderada en TGI. Se une a proteínas plasmáticas en 90 % a 94 %. El estado de equilibrio con el Haloperidol decanoato se alcanza en 2 a 4 meses. Se concentra en tejido graso. Cruza la placenta, se excreta en leche materna. Su metabolismo es ampliamente hepático. La excreción es renal, 40 % en 5 días y 99 % como metabolitos. La excreción biliar es relativamente baja, 15 %. Su $t_{1/2}$ es de 12 a 37 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna, puede producir sedación y alteraciones motoras en el lactante. (3) **Pediatría:** no se recomienda su uso en menores de 3 años, son más susceptibles a desarrollar reacciones extrapiramidales, especialmente distonías. (4) **Geriatría:** los gerontes pueden desarrollar altas concentraciones séricas por cambios en la distribución del Haloperidol; requieren en general de menores dosis, son más susceptibles a hipotensión ortostática, efectos anticolinérgicos, sedantes y extrapiramidales incluyendo disquinesia tardía. (5) **Insuficiencia renal e Insuficiencia hepática:** riesgo de acumulación y toxicidad. (6) **Retención urinaria:** puede agravar retención urinaria. (7) **Glaucoma:** puede agravarse. (8) **Alcoholismo:** puede agravar depresión del SNC, riesgo de hepatotoxicidad. (9) **Enferme-**

dad de Parkinson: agrava efectos extrapiramidales. (10) **Insuficiencia respiratoria:** puede agravarse. (11) **Síndromes convulsivos:** pueden agravarse. (12) **depresión severa del SNC, estados comatosos, enfermedad cardiovascular severa:** pueden agravarse. (13) **Síndrome orgánico cerebral o estados confusionales agudos:** debe iniciarse con dosis menores (la mitad o tercera parte de la dosis usual).

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al Haloperidol.

Reacciones adversas

Frecuentes: acatisia, efectos distónicos piramidales, efectos parkinsonianos extrapiramidales, visión borrosa, trastornos menstruales, estreñimiento, galactorrea, aumento de peso.

Poco frecuente: reacción alérgica, dificultad en la micción, alucinaciones, hipotensión ortostática, disminución de la sed (puede llevar a deshidratación), debilidad, disminución sexual, somnolencia, náusea, vómito, dolor abdominal, agranulocitosis, ictericia, síndrome neuroléptico maligno, disquinesia tardía.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Para hipotensión no usar epinefrina. Los síntomas parkinsonianos pueden controlarse con Difenhidramina o Trihexifenidilo. La diálisis no es satisfactoria.

Interacciones

Alcohol y depresores del SNC: ries-

go de depresión del SNC, respiratoria e hipotensión.

Anticolinérgico, Antidisquinéticos, antihistamínicos: efectos aditivos anticolinérgicos

Inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazina, selegilina, antidepresivos tricíclicos: puede prolongar efectos sedantes y anticolinérgicos; pueden aumentar concentraciones séricas de antidepresivos tricíclicos; riesgo de síndrome neuroléptico maligno.

Levodopa: puede disminuir efectos antiparkinsonianos de la levodopa por bloqueo de los receptores de dopamina debido al Haloperidol.

Litio: su uso concomitante para el tratamiento de episodios maniáticos puede producir toxicidad neurológica irreversible y daño cerebral, especialmente en pacientes con síndrome orgánico cerebral y en altas dosis.

Anticonvulsivantes: disminuyen el umbral convulsivo, pueden disminuir la concentración sérica de Haloperidol

Epinefrina: debe utilizarse el uso de epinefrina para el tratamiento de hipotensión inducida por Flufenazina por riesgo a hipotensión severa y taquicardia (bloqueo del efecto alfa adrenérgico).

Bromocriptina: Haloperidol puede aumentar concentraciones de prolactina, interfiriendo con el efecto de la bromocriptina.

Dopamina: puede antagonizarse vasoconstricción periférica con altas dosis de dopamina por bloqueo alfa adrenérgico.

Fluoxetina: incrementa riesgo de reacciones extrapiramidales.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede producir la prolongación del intervalo QT en el ECG y cambios similares observados en las torsades de pointes.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente entre 15 y 30 °C en ambiente seco protegido de la luz solar. Mantener el fármaco fuera del alcance de los niños.

Información básica para el paciente

Tomarlo con los alimentos para reducir la irritación gástrica, evitar alcohol y depresores del SNC.

Advertencia complementaria

Si se presenta somnolencia tener cuidado al conducir vehículos y al operar maquinaria pesada. La supresión brusca de Haloperidol puede producir síntomas neurológicos de abstinencia. Suspender el tratamiento si se presenta hipersensibilidad, síndrome neuroléptico maligno, depresión medular o síntomas extrapiramidales severos.

TRIFLUOPERAZINA R: C**Tableta 5 mg****Indicaciones**

(1) Psicosis (esquizofrenia, efecto tranquilizante en psicóticos hiperactivos o excitados). (2) Tratamiento a corto plazo de ansiedad severa. (3) Antiemético.

Dosis

Psicosis

Adultos: VO 2 - 5 mg 2 v/d, inicialmente; la dosis puede incrementarse según necesidad y tolerancia. La mayoría de pacientes responden con 15 a 20 mg/d, sin embargo se ha llegado a emplear 40 mg.

Niños: 6 a 12 años: VO 1 mg 1 - 2 v/d se puede incrementar de acuerdo al peso y severidad de lo síntomas.

Ansiedad no psicótica

Adultos: VO 1 a 2 mg/d hasta 6 mg/d por un tiempo no mayor de 12 sem.

Dosis máxima adultos: 40 mg/d.

Farmacocinética

Absorción variable en el TGI. Su distribución es amplia en todo el organismo. Se une a proteínas plasmáticas en un 95 %, cruza la placenta, se excreta en leche materna. Metabolismo hepático. Eliminación principalmente renal, pero también por vía biliar, no es fácilmente removida por diálisis.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria, teratogénico en animales de experimentación, existen reportes de ictericia, hiporreflexia, hiperreflexia, efectos extrapiramidales en neonatos cuyas madres recibieron fenotiazinas. (2) **Lactancia:** se excreta en leche materna, puede producir somnolencia, riesgo de distonías y disquinesia tardía en el lactante e incremento de secreción de prolactina materna. (3) **Pedia-**

tría: los niños son más susceptibles (especialmente durante infecciones eruptivas y del SNC, gastroenteritis y deshidratación), a desarrollar reacciones extrapiramidales y neuromusculares, especialmente distonías.

(4) **Geriatría:** los gerontes tienden a desarrollar altas concentraciones y requieren en general de menores dosis (usualmente la mitad de dosis del adulto), son más susceptibles a hipotensión ortostática, efectos anticolinérgicos, sedantes y extrapiramidales, incluyendo disquinesia tardía.

(5) **Insuficiencia renal e Insuficiencia hepática:** riesgo de acumulación y toxicidad. (6) **Retención urinaria:** puede agravar la retención urinaria.

(7) **Depresión severa del SNC, estados comatosos, enfermedad cardiovascular severa, glaucoma, discrasias sanguíneas, insuficiencia respiratoria:** pueden exacerbarse.

(8) **Cáncer de mama:** por aumento de la prolactina riesgo de progresión de enfermedad y resistencia al tratamiento. (9) **Alcoholismo:** pueden exacerbar depresión del SNC, riesgo de hepatotoxicidad. (10) **Enfermedad de Parkinson, síndromes convulsivos:** pueden exacerbarse.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a Trifluoperazina u otras fenotiazinas, estado comatoso, pacientes con discrasias sanguíneas, insuficiencia hepática, depresión medular; con lactancia, existe riesgo de distonías y discinesia tardía en el lactante.

Reacciones adversas

Frecuentes: hipotensión, hipoten-

sión ortostática, arritmias, erupciones, fotosensibilidad, urticaria, queratopatía, xerostomía, estreñimiento, náuseas, vómitos, colon atónico, ictericia, éxtasis biliar, dificultad para orinar, congestión nasal.

Poco frecuente: cambios menstruales, disminución de la capacidad sexual, ginecomastia, galactorrea, impotencia, priapismo, desórdenes eyaculatorios, hiperprolactinemia, hiperglicemia, hipoglicemia, glucosuria, temblor de manos y dedos, tortícolis, acatisia, discinesia tardía, efectos extrapiramidales distónicos, y parkinsonianos, edema cerebral, visión borrosa, retinopatía pigmentaria, agranulocitosis, pancitopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, leucopenia, púrpura, anemia aplásica, eosinofilia, síndrome neuroléptico maligno, ictericia colestásica, paro cardíaco, melanosis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Tratamiento sintomático y de soporte, lavado gástrico precoz; no inducir el vómito ya que se pueden producir reacciones distónicas en el cuello y la cabeza, aumentando el riesgo de aspiración, administrar carbón adsorbente y carbón catártico salino, vigilar la función respiratoria y la temperatura corporal, controlar la función cardiovascular por al menos 5 días, controlar las arritmias cardíacas con fenitoína 9 a 11 mg/kg EV, digitalizar en caso de insuficiencia, corregir la hipotensión con vasopresores, controlar las convulsiones con diazepam seguido de fenitoína, controlar los síntomas parkinsonianos.

Interacciones

Alcohol y depresores del SNC: riesgo de depresión del SNC, respiratoria e hipotensión.

Anticolinérgico, Antidisquinéticos, antihistamínicos: efectos aditivos anticolinérgicos, potencia efecto de hiperpirexia; con trihexifenidilo disminuye la concentración plasmática de Trifluoperazina.

Inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazona, selegilina, antidepressivos tricíclicos: puede prolongar efectos sedantes y anticolinérgicos; pueden aumentar concentraciones séricas de antidepressivos tricíclicos; riesgo de síndrome neuroléptico maligno.

Antitiroideos: aumentan riesgo de agranulocitosis.

Fenobarbital: Trifluoperazina puede disminuir concentraciones séricas de Fenobarbital.

Levodopa: puede disminuir efectos antiparkinsonianos de la levodopa.

Antiácidos, antidiarreicos adsorbentes, cimetidina: disminuyen la absorción oral de la Trifluoperazina.

Anticonvulsivantes: Trifluoperazina disminuye el umbral convulsivo, puede aumentar el nivel sérico de la fenitoína, y riesgo de toxicidad.

Epinefrina: debe utilizarse el uso de epinefrina para el tratamiento de hipotensión inducida por Trifluoperazina por riesgo a hipotensión severa y taquicardia (bloqueo del efecto alfa adrenérgico).

Beta bloqueadores: aumento de concentraciones séricas de ambos, riesgo de hipotensión, retinopatía, arritmias, disquinesia tardía.

Bromocriptina: Trifluoperazina puede

de aumentar concentraciones de prolactina, interfiriendo con el efecto de la bromocriptina.

Tiazidas: puede potenciar hiponatremia.

Dopamina: puede antagonizarse vasoconstricción periférica con altas dosis de dopamina por bloqueo alfa adrenérgico.

Medicamentos hepatotóxicos: efectos aditivos.

Medicamentos ototóxicos: Trifluoperazina puede enmascarar síntomas de ototoxicidad (tinnitus, mareo, vértigo).

Opiáceos: efectos aditivos depresores respiratorios, hipotensión ortostática, estreñimiento severo, íleo o retención urinaria.

Medicamentos fotosensibilizantes: efectos aditivos.

Metildopa y Clonidina: Trifluoperazina puede inhibir el efecto antihipertensivo.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

La Trifluoperazina puede producir resultados falsos positivos en las pruebas urinarias de urobilinógeno y amilasa.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente entre 15 y 30 °C en ambiente seco protegido de la luz solar. Mantener el fármaco fuera del alcance de los niños.

Información básica para el paciente

Administrar con los alimentos para reducir la irritación gástrica, evitar alcohol y depresores del SNC, si se presenta somnolencia es preferible

no conducir vehículos; evitar la exposición excesiva al sol por riesgo de fotosensibilidad.

Advertencia complementaria

Evaluar la administración de Trifluoperazina en pacientes con alcoholismo activo, cáncer de mama, enfermedad cardiovascular grave, parkinson, úlcera péptica, retención urinaria, tratamiento prolongado, hipertrofia prostática sintomática, glaucoma de ángulo cerrado, trastornos respiratorios crónicos. Evaluar su administración especialmente en niños con trastornos convulsivos, síndrome de Reye; signos de discinesia tardía, disfunción hepática. Se ha reportado el depósito de cristales en la córnea y el cristalino.

DE USO RESTRINGIDO:

RISPERIDONA

R: C

Tableta ranurada 2 mg

Indicaciones

(1) Psicosis.

Dosis

Ansiedad

Adultos:

Administrar VO 1^{er} día 1 mg c/12 h., 2^{do} día 2 mg c/12 h., 3^{er} día 3 mg c/12 h. La dosis debe ajustarse durante el mantenimiento con intervalos no menores de 1 sem, de acuerdo a la tolerancia y respuesta clínica.

Límite de prescripción: 8 mg c/12 h.

Farmacocinética

La Risperidona tiene una biodisponibilidad de $66 \% \pm 28 \%$. Su tiempo de vida media es de 3,2 h. ± 48 minutos. Su absorción es buena en el TGI. Los alimentos no afectan la tasa de absorción. Se une a proteínas plasmáticas en un 89 % para Risperidona y en 77 % para su mayor metabolito activo. Su metabolismo es hepático, presenta un metabolito activo, el cual varía según el posible polimorfismo genético. Su eliminación es renal en un 70 % y fecal en un 15 %.

Precauciones

(1) **Embarazo:** estudios en animales han demostrado incremento en la muerte de la prole. Se ha reportado en neonatos agenesia del cuerpo calloso por la exposición a Risperidona. No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en seres humanos. No se ha establecido la seguridad de su uso durante la gestación por lo cual no se debe utilizar este fármaco a no ser que el criterio médico disponga en base al riesgo-beneficio lo contrario.

(2) **Lactancia:** podría excretarse en la leche materna. Estudios en animales demostraron que se excreta como agente inalterado. (3) **Pediatría:** no se ha establecido la seguridad en menores de 18 años. (4) **Geriatría:** iniciar con 0,5 mg 2 v/d e incrementar según respuesta clínica y tolerancia. La dosis usual es 3 mg/d. (5) **Insuficiencia hepática y renal:** iniciar con 0,5 mg 2 v/d e incrementar según respuesta clínica y tolerancia. La dosis usual es 3 mg/d.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la Risperidona.

Reacciones adversas

Frecuentes: náusea, ansiedad, agresividad, cefalea, fatiga.

Poco frecuente: discinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno, convulsiones, visión anormal, rinitis, sinusitis, faringitis, disnea, tos, infecciones respiratorias superiores, dolor torácico y lumbar, fiebre, trastornos en la regulación de la temperatura.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Los síntomas de la sobredosis incluyen somnolencia, depresión del SNC, hipotensión, taquicardia, síndrome extrapiramidal, retardo de la repolarización y convulsiones. No existe un antídoto específico. En el tratamiento sintomático y de soporte se debe realizar lavado gástrico (después de la intubación, si el paciente está inconsciente) y administrar carbón activado. Monitorizar la función cardiovascular en forma estricta. Evitar administrar Quinidina y bloqueadores alfa-adrenérgicos. Controlar la hipotensión y choque hemodinámico con fluidoterapia y simpaticomiméticos apropiados, pero no utilizar Adrenalina o Dopamina. Los síntomas extrapiramidales se pueden tratar con agentes anticolinérgicos.

Interacciones

Carbamazepina: puede incrementar la depuración de Risperidona.

Clozapina: puede disminuir la depuración de la Risperidona.

Depresores del SNC como Alcohol, anestésicos generales, antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, bloqueadores β -adrenérgicos, Fluoxetina, Haloperidol, Pimozida, fenotiazinas, IMAO, opiáceos, anticonvulsivantes, ciertos antihistamínicos, benzodiazepinas, Clorzoxazona, Metildopa, Metoclopramida, Trazodona, entre otros: riesgo de mayor depresión del SNC.

Levodopa, Bromocriptina: Risperidona puede antagonizar los efectos de Levodopa y agonistas dopaminérgicos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede alterar los valores de prolactina sérica y prolongar el intervalo QT en el ECG.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenarse en ambientes protegidos del exceso de calor y luz intensa o directa, de preferencia entre 15 y 30 °C.

Información básica para el paciente

Risperidona puede ser ingerido con agua, leche o jugo de naranja; pero no es compatible con bebidas gaseosas y té.

Advertencia complementaria

Evaluar la relación riesgo-beneficio en las siguientes condiciones: antecedentes por abuso de drogas, gestantes, gerontes, insuficiencia renal o hepática, enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, tumor cerebral, convulsiones, obstrucción intestinal,

síndrome de Reye, deshidratación, hipovolemia, cáncer de mama, enfermedad de Parkinson, tratamiento con antihipertensivos, situaciones donde se altera el metabolismo o la respuesta hemodinámica. Evaluar la posibilidad de suicidio en pacientes severamente deprimidos.

Cuando estuviese indicado, discontinuar gradualmente otros fármacos antipsicóticos antes de iniciar con Risperidona. En el caso que Risperidona reemplace a un antipsicótico de depósito, lo hará el día en que estaba programada la administración de la fórmula de liberación prolongada. Existe el riesgo potencial de arritmias por prolongación del intervalo QT.

Si se presenta somnolencia no se deberá conducir vehículos ni operar maquinaria pesada.

CLOZAPINA

R: B, C

Comprimido 25 mg y 100 mg

Indicaciones

(1) Esquizofrenia.

Dosis

Tratamiento de la esquizofrenia en pacientes que no responden a otros fármacos antipsicóticos.

Adultos:

VO 12, 5 mg c/12 a 24 h inicialmente. Se continúa con incrementos diarios de 25 a 50 mg, según la tolerancia, hasta alcanzar 300 a 450 mg/d en dos semanas. Tras esta primera etapa se puede seguir aumentando la dosis, pero no más de 1 a 2

v/sem y sin exceder de 100 mg por cada incremento. La mayoría de los pacientes responden a dosis de 300 mg a 600 mg/d.

Farmacocinética

Biodisponibilidad de 43 % a 67 %. Se absorbe rápido y casi completo en el TGI. Los alimentos no alteran la biodisponibilidad. Su distribución es amplia en todo el organismo. Atraviesa la BHE, se une a proteínas plasmáticas en 95 %. Metabolismo hepático de primer paso produce formas de escasa o ninguna actividad. La transformación es casi completa a metabolitos. Excreción vía renal 50 %, de la que menos del 1 % es sin modificar. En heces, 30 %. Su $t_{1/2}$ de eliminación es 8 h luego de una dosis de 75 mg; 12 h en estado de equilibrio luego de una dosis de 100 mg.

Precauciones

(1) **Embarazo:** estudios en animales de experimentación no han reportado efectos adversos sobre el feto. No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en seres humanos. No se ha establecido la seguridad de su uso durante la gestación por lo que no se debe de utilizar a no ser que el criterio médico disponga lo contrario en base al riesgo-beneficio.

(2) **Lactancia:** puede excretarse en leche materna y producir sedación, disminución de la succión, irritabilidad, convulsiones e inestabilidad cardiovascular en el lactante. No dar de lactar o suspender el tratamiento.

(3) **Pediatría:** no se ha establecido la seguridad y eficacia de su uso en

menores de 16 años. (4) **Geriatría:** los pacientes geriátricos son más propensos a sufrir hipotensión ortostática y presentar reacciones anticolinérgicas. Tienen mayor probabilidad de sufrir hipertrófia prostática. (5) **Insuficiencia renal:** se recomienda una dosis menor y una titulación más lenta. Contraindicado en enfermedad severa. (6) **Insuficiencia hepática:** se recomienda una dosis menor y una titulación más lenta. Contraindicado en enfermedad severa.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la Clozapina. Desórdenes mieloproliferativos, epilepsia no controlada, historia de agranulocitosis inducida por fármacos, insuficiencia renal, cardíaca o hepática severa. No debe de usarse en estados comatosos o depresión del SNC; no debe administrarse junto a los agentes potencialmente causantes de agranulocitosis o de depresión medular ósea, psicosis tóxica o alcohólica.

Reacciones adversas

Frecuentes: rash, prurito, dermatitis, urticaria, eritema.

Poco frecuente: hipotensión, hipertensión, angina, taquicardia, edema, arritmia, cólico, estreñimiento, pancreatitis aguda, vómitos, náuseas, diarrea, anorexia, hepatitis, anomalías urinarias, incontinencia, eyaculación anormal, urgencia urinaria, retención urinaria, nefritis intersticial, priapismo, debilidad, síndrome miasténico, mialgias, espasmos,

discinesia tardía, hipocinesia, somnolencia, mareo, vértigo, síncope, ansiedad, nistagmo, alteraciones palpebrales, disnea, tos. Síndrome neurológico maligno, fiebre.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Tratamiento sintomático y de mantenimiento. Inducir el vómito o realizar lavado gástrico. Administrar carbón activado y un catártico salino. Vigilar la función respiratoria y la temperatura corporal. Corregir la hipotensión pero evitar el uso de adrenalina.

Interacciones

Alcohol, depresores del SNC: incrementa efectos depresores sobre el SNC.

Anticolinérgicos: efectos aditivos. **Inhibidores de la MAO, benzodiazepinas, bloqueadores beta adrenérgicos, anticonvulsivantes, barbitúricos, antidepresivos tricíclicos:** pueden prolongar e intensificar los efectos anticolinérgicos y depresores del SNC.

Litio: aumenta el riesgo de convulsiones y síndrome neuroléptico maligno.

Tabaco: Puede disminuir las concentraciones séricas de la Clozapina.

Cimetidina: puede incrementar las concentraciones de Clozapina.

Digoxina, Heparina, Warfarina, Fenitoína y otros fármacos con elevado porcentaje de unión a proteínas: puede elevar sus concentraciones plasmáticas.

Depresores de médula ósea, Amfotericina B, Cisplatino, Metamizol,

Cloranfenicol, Didanosina, Metotrexato, Vincristina, Vinblastina, Zidobudina: puede generar mayor riesgo de mielosupresión.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede producir resultados anormales en las pruebas de función hepática. Puede elevar CPK, glicemia, ácido úrico. Puede producir cambios en el ECG.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente entre 15 y 30 °C en ambiente seco protegido de la luz solar. Mantener el fármaco fuera del alcance de los niños.

Información básica para el paciente

Puede tomarse con o sin los alimentos. Debido al riesgo de hipotensión se recomienda al paciente que se levante lentamente.

Advertencia complementaria

Evaluar la relación riesgo-beneficio en las siguientes condiciones: enfermedad cardiovascular, trastornos GI, hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo agudo, insuficiencia hepática o renal, epilepsia. La incidencia acumulativa anual de agranulocitosis es 1,3 %. Realizar exámenes periódicos para detectar signos de discinesia tardía. Se puede desarrollar movimientos discinéticos. El riesgo de desarrollar este cuadro se incrementa con el tiempo de uso y la dosis acumulativa del fármaco. Realizar recuentos diferenciales sanguíneos a intervalos semanales y 4 semanas

después de terminado el tratamiento. No se recomienda iniciar la terapia si el recuento leucocitario es menor a 3500/mm³.

FLUFENAZINA DECANOATO O ENANTATO

R: C

Inyectable 25 mg/mL

Indicaciones

(1) Psicosis (tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia crónica sin agitación).

Dosis

Trastornos sicóticos crónicos

Adultos: IM 12,5 a 25 mg, repitiendo o aumentando la dosis a intervalos de 1 a 3 sem según necesidad y tolerancia; mantenimiento 25 mg hasta 50 mg IM ó SC c/1 a 4 sem según necesidad y tolerancia.

Niños: 5 a 12 años: IM 3,125 a 12,5 mg, que puede repetirse en 1 a 3 sem según necesidad y tolerancia.

12 años a más: inicialmente 6,25 a 18,75 mg IM sem, puede incrementarse la dosis en 12,5 a 25 mg administrado c/1 a 3 sem según necesidad y tolerancia.

Dosis máxima adultos: IM 100 mg por aplicación.

Farmacocinética

Absorción variable según el lugar de aplicación. Su distribución es amplia en todo el organismo. Los niveles en el SNC suelen ser mayores que los

plasmáticos. Cruza placenta, aparece en leche materna. Unión a proteínas plasmáticas 91 % a 99 %. Metabolismo hepático. Su excreción es en partes iguales renal y fecal. No es fácilmente removible por hemodiálisis. Su $t_{1/2}$ es de 7-10 d.

Precauciones

(1) **Embarazo**: existen reportes de ictericia, hipo e hiperreflexia, efectos extrapiramidales en neonatos cuyas madres recibieron fenotiazinas. (2) **Lactancia**: se distribuye en la leche materna, puede producir somnolencia y riesgo de distonias y disquinesia tardía en el lactante; puede incrementar secreción de prolactina materna. (3) **Pediatría**: los niños son más susceptibles (especialmente durante infecciones eruptivas y del SNC, gastroenteritis y deshidratación), a desarrollar reacciones extrapiramidales y neuromusculares, especialmente distonías. (4) **Geriatría**: los gerentes tienden a acumular altas concentraciones y requieren en general de menores dosis (usualmente la mitad de dosis del adulto), son más susceptibles a hipotensión ortostática, efectos anticolinérgicos, sedantes y extrapiramidales incluyendo disquinesia tardía. (5) **Insuficiencia renal e Insuficiencia hepática**: riesgo de acumulación y toxicidad. (6) **Retención urinaria, hipertrofia prostática**: puede agravar retención urinaria. (7) **Glaucoma**: puede agravarse. (8) **Alcoholismo**: puede agravar depresión del SNC, riesgo de hepatotoxicidad. (9) **Cáncer de mama**: por aumento de prolactina, riesgo de progresión de enfermedad y resistencia

al tratamiento. (10) **Enfermedad de Parkinson**: agrava efectos extrapiramidales. (11) **Discrasia sanguínea**: puede agravarse. (12) **Insuficiencia respiratoria**: puede agravarse. (13) **Síndromes convulsivos**: pueden agravarse. (14) **depresión severa del SNC, estados comatosos, enfermedad cardiovascular severa**: pueden agravarse.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a Flufenazina, paciente con lesión encefálica subcortical sospechada o confirmada, discrasias sanguíneas o lesión hepática. Feocromocitoma.

Reacciones adversas

Frecuentes: síntomas extrapiramidales, seudoparkinsonismo, distonía, discinesia, acatisia, retinopatía pigmentaria, congestión nasal, sequedad de mucosas, estreñimiento.

Poco frecuente: hiperreflexia, prurito, eritema, urticaria, seborrea, fotosensibilidad, eczema, trastornos menstruales, disminución de la capacidad sexual, galactorrea, aumento de peso, somnolencia, náusea, vómito, dolor abdominal, discrasia sanguínea, leucopenia, agranulocitosis, ictericia colestásica, priapismo, melanosis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Tratamiento sintomático y de soporte. Lavado gástrico, seguido de la administración de carbón activado y luego catárticos. Vigilar la función respiratoria y la temperatura corpo-

ral. Controlar la función cardiovascular al menos por 5 días. Controlar las arritmias cardíacas con fenitoína con 9 a 11 mg/Kg EV Digitalizar en caso de insuficiencia. Corregir la hipotensión con vasopresores. Controlar las convulsiones con diazepam seguido de fenitoína. Controlar los síntomas parkinsonianos.

Interacciones

Alcohol y depresores del SNC: riesgo de depresión del SNC, respiratoria e hipotensión.

Anticolinérgico, Antidisquinéticos, antihistamínicos: efectos aditivos anticolinérgicos, potencia efecto de hiperpirexia; con trihexifenidilo disminuye la concentración plasmática de Flufenazina.

Inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazona, selegilina, antidepressivos tricíclicos: puede prolongar efectos sedantes y anticolinérgicos; pueden aumentar concentraciones séricas de antidepressivos tricíclicos; riesgo de síndrome neuroléptico maligno.

Barbitúricos: disminuyen la concentración sérica de la Flufenazina.

Levodopa: puede disminuir efectos antiparkinsonianos de la levodopa.

Antiácidos, antidiarreicos adsorbentes, cimetidina: disminuyen la absorción oral de la Flufenazina.

Anticonvulsivantes: clorpromazina disminuye el umbral convulsivo, puede aumentar el nivel sérico de la fenitoína, y riesgo de toxicidad.

Epinefrina: debe utilizarse el uso de epinefrina para el tratamiento de hipotensión inducida por Flufenazina por riesgo a hipotensión severa y

taquicardia (bloqueo del efecto alfa adrenérgico).

Beta bloqueadores: aumento de concentraciones séricas de ambos, riesgo de hipotensión, retinopatía, arritmias, disquinesia tardía.

Bromocriptina: Flufenazina puede aumentar concentraciones de prolactina, interfiriendo con el efecto de la bromocriptina.

Tiazidas: puede potenciar hiponatremia.

Dopamina: puede antagonizarse vasoconstricción periférica con altas dosis de dopamina por bloqueo alfa adrenérgico.

Medicamentos hepatotóxicos: efectos aditivos.

Medicamentos ototóxicos: puede enmascarar síntomas de ototoxicidad (tinnitus, mareo, vértigo).

Opiáceos: efectos aditivos depresores respiratorios, hipotensión ortostática, estreñimiento severo, íleo o retención urinaria.

Medicamentos fotosensibilizantes: efectos aditivos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede producir falsos positivos en las pruebas de bilirrubina en orina, prolongar el intervalo QT, deprimir el segmento ST y alterar la conducción AV en el ECG. Puede anular la respuesta a la gonadotropina debido al aumento de las concentraciones séricas de prolactina. Puede provocar resultados positivos en las pruebas de embarazo. Alteran la prueba de metirapona.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente entre 15

y 30 °C en ambiente seco protegido de la luz solar. Mantener el fármaco fuera del alcance de los niños.

Información básica para el paciente

Evitar contacto con la piel ya que puede producir dermatitis de contacto. Administrar vía IM profundamente, nunca EV Verificar la presentación para que la vía de administración sea la correcta.

Advertencia complementaria

Se ha observado con antipsicóticos un aumento de la frecuencia de cáncer de mama en estudios en animales. No se ha demostrado la inducción de tumorigenicidad mamaria en humanos. Las necesidades de Riboflavina pueden aumentar en pacientes que reciben fenotiazinas. Evitar la exposición excesiva al sol por el riesgo de fotosensibilidad. Reevaluar periódicamente la continuación de la terapia.

HALOPERIDOL DECANOATO

Inyectable 50 mg

(ver sección 24.1 Medicamentos usados en los trastornos psicóticos)

TIORIDAZINA CLORHIDRATO

R: C

Tableta 10 mg, 100 mg y 25 mg

Indicaciones

(1) Psicosis (esquizofrenia, efecto tranquilizante en psicóticos hiperactivos o excitados). (2) Trastornos severos del comportamiento asociados a enfermedad psicótica o neurológica (comportamiento explosivo e hiperexcitable). (3) Depresión mental moderada a severa (tratamiento a corto plazo) con grados variables de ansiedad, agitación, humor depresivo, tensión, alteraciones del sueño y miedo. (4) Corea de Huntington, reduce los movimientos coreiformes (como alternativa al haloperidol).

Dosis

Psicosis

Adultos: VO 25 a 100 mg, inicialmente, c/8 h, la dosis puede ajustarse según necesidad y tolerancia. Mantenimiento VO 100 a 200 mg/d fraccionada c/ 6 a 12 h

Niños: < 2 años: dosis no establecida.

2 a 12 años: VO 0,25 a 3 mg/Kg c/6 h ó 10 a 25 mg/d c/8 a 12 h. La dosis puede incrementarse gradualmente hasta conseguir un efecto terapéutico óptimo o alcanzar la dosis máxima.

Tratamiento a corto plazo de la depresión moderada a severa con grados variables de ansiedad, agitación, depresión, tensión, disturbios del sueño y miedo en pacientes geriátricos.

Adultos: VO 25 mg inicialmente, c/8 h. La dosis varía de 10 mg 2 a 4 v/d en casos leves, hasta 50 mg 3-4 v/d en casos severos. La dosis diaria varía entre 25 y un máximo de 600 mg.

Dosis máxima adultos: 800 mg/d.

Farmacocinética

Absorción variable e irregular en el TGI. Su distribución es amplia en todo el organismo. Se une a proteínas plasmáticas en 90 %. Cruza la placenta, se excreta en leche materna. El estado de equilibrio se alcanza en 4 días. El metabolismo es hepático, donde se forma el metabolito activo *mesodiracina*. La excreción es en 35 % renal, la mayor parte es excretada en heces. No es fácilmente removida por diálisis. Su $t_{1/2}$ es de 30 horas.

Precauciones

(1) **Embarazo**: existen reportes de ictericia, hiporreflexia, hiperreflexia, efectos extrapiramidales en neonatos cuyas madres recibieron fenotiazinas. (2) **Lactancia**: se excreta en leche materna, puede producir somnolencia, riesgo de distonías y disquinesia tardía en el lactante e incremento de secreción de prolactina materna. (3) **Pediatría**: los niños son más susceptibles (especialmente durante infecciones eruptivas y del SNC, gastroenteritis y deshidratación), a desarrollar reacciones extrapiramidales y neuromusculares, especialmente distonías. (4) **Geriatría**: los gerontes tienden a desarrollar altas concentraciones y requieren en general de menores dosis (usualmente la mitad de dosis del adulto), son más susceptibles a hipotensión ortostática, efectos anticolinérgicos, sedantes y extrapiramidales, incluyendo disquinesia tardía. (5) **Insuficiencia renal e Insuficiencia hepática**: riesgo de acumulación y toxicidad. (6) **Retención urinaria**:

puede agravar la retención urinaria. (7) **Depresión severa del SNC, estados comatosos, enfermedad cardiovascular severa, glaucoma, discrasias sanguíneas, insuficiencia respiratoria**: pueden exacerbarse. (8) **Cáncer de mama**: por aumento de la prolactina riesgo de progresión de enfermedad y resistencia al tratamiento. (9) **Enfermedad de Parkinson, síndromes convulsivos**: pueden exacerbarse. (10) **Alcoholismo**: pueden exacerbar depresión del SNC, riesgo de hepatotoxicidad.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a Tioridazina, feocromocitoma.

Reacciones adversas

Frecuentes: acatisia, visión borrosa, efectos extrapiramidales, hipotensión, retinopatía pigmentaria, disquinesia tardía, efectos anticolinérgicos, congestión nasal.

Poco frecuente: retención urinaria, fotosensibilidad, rash dérmico, trastornos menstruales, disminución de la capacidad sexual, galactorrea, aumento de peso, somnolencia, náusea, vómito, dolor abdominal, agranulocitosis, ictericia colestásica, síndrome neuroléptico maligno, priapismo, melanosis.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Administrar carbón activado y un catártico salino. Vigilar la función respiratoria y la temperatura corporal. Controlar la función cardiovascular por al menos

5 días. Controlar las arritmias cardíacas con Fenitoína con 9 a 11 mg/Kg EV Digitalizar en caso de insuficiencia. Corregir la hipotensión con vasopresores. Controlar las convulsiones con Diazepam seguido de Fenitoína. Se puede controlar los síntomas parkinsonianos con Difenhidramina. La diálisis no es satisfactoria.

Interacciones

Alcohol y depresores del SNC: riesgo de depresión del SNC, respiratoria e hipotensión.

Anticolinérgico, Antidisquinéticos, antihistamínicos: efectos aditivos anticolinérgicos, potencia efecto de hiperpirexia; con trihexifenidilo disminuye la concentración plasmática de tioridazina.

Inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazona, selegilina, antidepressivos tricíclicos: puede prolongar efectos sedantes y anticolinérgicos; pueden aumentar concentraciones séricas de antidepressivos tricíclicos; riesgo de síndrome neuroléptico maligno.

Antitiroideos: aumentan riesgo de agranulocitosis.

Fenobarbital: puede disminuir concentraciones séricas de Fenobarbital.

Levodopa: puede disminuir efectos antiparkinsonianos de la levodopa.

Antiácidos, antidiarreicos adsorbentes, cimetidina: disminuyen la absorción oral de la Tioridazina.

Anticonvulsivantes: tioridazina disminuye el umbral convulsivo, puede aumentar el nivel sérico de la fenitoína, y riesgo de toxicidad.

Epinefrina: debe utilizarse el uso de epinefrina para el tratamiento de

hipotensión inducida por tioridazina por riesgo a hipotensión severa y taquicardia (bloqueo del efecto alfa adrenérgico).

Beta bloqueadores: aumento de concentraciones séricas de ambos, riesgo de hipotensión, retinopatía, arritmias, disquinesia tardía.

Bromocriptina: tioridazina puede aumentar concentraciones de prolactina, interfiriendo con el efecto de la bromocriptina.

Tiazidas: puede potenciar hiponatremia.

Dopamina: puede antagonizarse vasoconstricción periférica con altas dosis de dopamina por bloqueo alfa adrenérgico.

Medicamentos hepatotóxicos: efectos aditivos.

Medicamentos ototóxicos: tioridazina puede enmascarar síntomas de ototoxicidad (tinnitus, mareo, vértigo).

Opiáceos: efectos aditivos depresores respiratorios, hipotensión ortostática, estreñimiento severo, íleo o retención urinaria.

Medicamentos fotosensibilizantes: efectos aditivos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

La Tioridazina puede producir resultados falsos positivos en las pruebas urinarias de bilirrubina, porfirinas, urobilinógeno, amilasa y 5-HIAA. Puede prolongar el intervalo QT, deprimir el segmento ST y alterar la conducción AV en el ECG. Puede anular la respuesta a la gonadotropina debido al aumento de las concentraciones séricas de prolactina. Puede provocar resultados falsos po-

sitivos en las pruebas de embarazo y alterar la prueba de Metirapona.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente entre 15 y 30 °C en ambiente seco protegido de la luz solar. Mantener el fármaco fuera del alcance de los niños.

Información básica para el paciente

Administrar con los alimentos para reducir la irritación gástrica, evitar alcohol y depresores del SNC.

Advertencia complementaria

En niños la Tioridazina puede provocar trastornos convulsivos y generar el síndrome de Reye. Debe explorarse la presencia de movimientos anormales c/ 2 meses durante el tratamiento y luego de 8 a 12 semanas de suspenderlo, mediante la escala de movimientos involuntarios anormales. Realizar recuentos diferenciales sanguíneos: la aparición de agranulocitosis es más frecuente entre la 4ª a 10ª semana. Controlar periódicamente la presión arterial. Las necesidades de riboflavina pueden aumentar en pacientes que reciben este fármaco. Si se presenta somnolencia se deberá tener cuidado al conducir vehículos y operar maquinaria pesada. Suspender el tratamiento si se presenta hipersensibilidad. La visión borrosa, los defectos de visión cromática y la ceguera nocturna son signos precoces de retinopatía pigmentaria y pueden ser reversibles si se suspende a tiempo el tratamiento.

24.2. Medicamentos usados en trastornos afectivos

Los antidepresivos tricíclicos, como la *Amitriptilina*, *Clo-mipramina* y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como la *Fluoxetina*, actualmente se prefieren sobre los inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO), por ser más efectivos y no presentar las interacciones de éstos.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina tienen menores efectos antimuscarínicos y son menos cardiotoxicos, pero los efectos adversos gastrointestinales, como náusea y vómito, son comunes.

Se utilizan en el tratamiento de la depresión endógena moderada a severa asociada con cambios psicomotores o psicológicos, como pérdida del apetito y trastornos del sueño.

El *Litio* se utiliza en el tratamiento de la manía, enfermedad maniaco-depresiva y depresión unipolar, en los ataques agudos de manía, se requiere el tratamiento conjuntamente con antipsicóticos debido a que el Litio demora unos días en dar su efecto antimaniaco. La administración conjunta con Haloperidol se prefiere para el tratamiento del ataque agudo de manía.

**AMITRIPTILINA
CLORHIDRATO**

R: C

Tableta 10 mg y 25 mg

Indicaciones

(1) Depresión (depresión mayor, desórdenes bipolares de tipo depresivo, distimias y depresiones atípicas). (2) Condiciones asociadas con depresión (alcoholismo, enfermedad orgánica, agitación, ansiedad). (3) Enuresis (en niños mayores de 6 años, después de descartar causas orgánicas). (4) Dolor neurogénico (crónico y severo como en cáncer, migraña, cefaleas por contractura muscular, enfermedad reumática, dolor facial atípico, neuralgia post-herpética, neuropatía post-traumática, neuropatía diabética) (5) Profilaxis de migraña. (6) Anorexia nerviosa y bulimia.

Dosis

Depresión

Adultos: VO 25 mg c/12 a 6 h. inicialmente, ajustando la dosificación según respuesta clínica. Dosis máxima: 300 mg/d VO En gerentes: 100 mg/d.

Adolescentes: VO 10 mg 3 v/d y 20 mg antes de acostarse, ajustando la dosis según respuesta clínica. Dosis máxima: 100 mg/d.

Enuresis

Niños: < 6 años VO 10 mg al acostarse.

6 a 10 años VO 10 mg a 20 mg/d

Adolescentes: 11 a 16 años VO 25 mg a 50 mg/d.

Farmacocinética

Biodisponibilidad 37 % a 59 %. Absorción oral rápida desde el TGI. Distribución amplia en el organismo. Unión a proteínas plasmáticas 95 %. Cruza la placenta, se excreta en la leche materna. Es metabolizado vía hepática a Nortriptilina. Tiene un importante efecto de primer paso. Su $t_{1/2}$ es 16 a 26 h. Su excreción es renal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen su seguridad; teratogénico en animales de experimentación. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna en pequeñas cantidades. (3) **Pediatria:** son más sensibles a efectos adversos. (4) **Geriatría:** los gerentes requieren en general en general de menores dosis para evitar toxicidad; riesgo de efectos adversos anticolinérgicos como retención urinaria, sedación e hipotensión. (5) **Insuficiencia renal:** riesgo de acumulación de metabolitos. (6) **Insuficiencia hepática:** riesgo de acumulación y toxicidad. (7) **Intoxicación alcohólica aguda:** potencia depresión del SNC. (8) **Asma:** puede agravarse. (9) **Enfermedad cardiovascular:** riesgo de arritmias, bloqueo cardíaco e insuficiencia cardíaca. (10) **enfermedad gastrointestinal:** riesgo de íleo paralítico. (11) **Glaucoma de ángulo estrecho:** puede agravarse. (12) **Hipertrofia prostática:** riesgo de retención urinaria aguda. (13) **esquizofrenia:** puede activarse. (14) **Síndromes convulsivos:** pueden

agravarse por disminución del umbral convulsivo.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la Amitriptilina, durante el periodo de recuperación del infarto agudo de miocardio.

Reacciones adversas

Frecuentes: somnolencia, sequedad de boca, aumento del apetito, náusea, hipotensión ortostática, debilidad. **Poco frecuente:** efectos anticolinérgicos, arritmias, tremor, hipotensión, nerviosismo, parkinsonismo, disminución de la capacidad sexual, diarrea, sudoración, agranulocitosis y otras discrasias sanguíneas, reacciones alérgicas, alopecia, ansiedad, ginecomastia, convulsiones, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, tinnitus.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Para ICC digitalización, control de arritmias ventriculares con lidocaína y alcalinización de orina con bicarbonato de sodio a un pH entre 7,4 a 7,5. Las arritmias refractarias pueden ser manejadas con fenitoína. Para efectos anticolinérgicos severos, utilizar fisostigmina. Para convulsiones, utilizar Diazepam, paraldehído, fenitoína o anestesia.

Interacciones

Alcohol, depresores del SNC: riesgo de depresión del SNC, respiratoria e hipotensión; incrementa el efecto del alcohol, especialmente durante

los primeros días de tratamiento.

Inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazona, selegilina: riesgo de hiperpirexia, convulsiones, crisis hipertensiva y muerte.

Antitiroideos: incrementa riesgo de agranulocitosis.

Fenotiazinas, Haloperidol: potencia efectos sedativos, anticolinérgicos y síndrome neuroléptico maligno.

Cimetidina: puede aumentar la concentración sérica de la Amitriptilina y riesgo de toxicidad.

Clonidina: disminuye su efecto hipotensor.

Simpaticomiméticos: riesgo de arritmias, hipertensión e hiperpirexia.

Antidispnéicos, antihistamínicos, anticolinérgicos: efectos aditivos anticolinérgicos.

Anticoagulantes orales: puede aumentar el efecto anticoagulante.

Anticonvulsivantes: puede aumentar depresión sobre el SNC, disminuye el umbral convulsivo. La carbamazepina y el Fenobarbital pueden disminuir la concentración sérica de la aminotriptilina por inducción enzimática.

Cocaína: incrementa el riesgo de arritmias.

Fluoxetina: puede incrementar la concentración de la Amitriptilina.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Incrementos y disminuciones en los niveles de glucosa. Puede presentar cambios en el ECG, caracterizados por prolongación del intervalo PR, ensanchamiento del complejo QRS e inversión o aplanamiento de la onda T.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente entre 15 y 30 °C, protegido de la luz solar. Mantener el fármaco fuera del alcance de los niños.

Información básica para el paciente

Tomar el medicamento con alimentos, para minimizar la irritación gástrica. Evitar a ingestión de alcohol u otro depresor del SNC. Debe discontinuarse el tratamiento paulatinamente para evitar abstinencia. Puede requerir de 6 semanas de tratamiento para obtener efectos antidepressivos.

Advertencia complementaria

No debe duplicarse la dosis en caso de olvidar una. Se recomienda que el tratamiento de mantenimiento sea con una dosis única en la noche. En algunos pacientes (geriátricos y adolescentes con predisposición a efectos adversos puede ser preferible fraccionar la dosis en el día.

FLUOXETINA

(como clorhidrato)

R: C

Tableta 20 mg**Indicaciones**

(1) Depresión mental. (2) Trastorno obsesivo-compulsivo.

Dosis

Depresión mental

Adultos: VO iniciar con 20 mg/d;

luego de varias sem, de acuerdo a la tolerancia, la dosis puede aumentar hasta 80 mg/d.

Niños: No se ha establecido su seguridad y eficacia.

Trastorno obsesivo-compulsivo

Adultos: VO iniciar con menos de 20 mg c/24 h, luego de varias semanas, de acuerdo a la tolerancia y respuesta clínica, la dosis inicial puede incrementarse hasta 60 mg/d.

Dosis máxima adultos: 80 mg/d.**Farmacocinética**

Biodisponibilidad mayor a 60 %. Absorción en el TGI buena, los alimentos la retardan pero no la disminuyen. Distribución, atraviesa de manera importante la BHE; se une a proteínas plasmáticas hasta un 94 %. Metabolismo hepático se deriva a su metabolito activo, norfluoxetina. Su excreción es renal en un 80 % de la que 12 % es excretada en forma inalterada y 7 % como norfluoxetina; el 61 % es excretado como otros metabolitos. La excreción biliar se encuentra hasta un 15 %. Su $t_{1/2}$ es 53h \pm 41h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que garanticen seguridad. (2) **Lactancia:** se excreta en leche materna, no se recomienda lactancia. (3) **Pediatría:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas. (4) **Geriatría:** los estudios realizados no han documentado problemas que limiten

su uso. (5) **Insuficiencia renal:** puede disminuir su excreción, requiere ajustar dosificación. (6) **Insuficiencia hepática:** se disminuye el metabolismo de fluoxetina; se requieren dosis menores y/o intervalos más prolongados. (7) **Síndromes convulsivos:** pueden exacerbarse.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a fluoxetina clorhidrato y pacientes en tratamiento con IMAO.

Reacciones adversas

Frecuentes: ansiedad y nerviosismo, diarrea, somnolencia, cefalea, sudoración, insomnio, náusea.

Poco frecuente: fiebre, dolor muscular y articular, pesadillas, cambios en el gusto y visión, estreñimiento, disminución del apetito o pérdida de peso, disminución en la concentración, disminución en la capacidad sexual, mareo, sequedad de boca, arritmias cardíacas, enrojecimiento de la piel.

Raras: reacciones alérgicas, hipoglucemia, convulsiones y manía.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. No es dializable. Debe administrarse carbón activado con sorbitol, con el fin de disminuir la absorción del medicamento. En caso de que se presenten convulsiones administrar Diazepam vía EV

Interacciones

Alcohol y depresores del SNC: efectos aditivos depresores del SNC.

Anticoagulantes orales, digitálicos: se puede incrementar concentraciones séricas de estos medicamentos por desplazamiento de su sitio de unión en proteínas plasmáticas.

Inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazina, selegilina, antidepresivos tricíclicos: contraindicado su uso conjunto puede presentarse un estado hiperserotonínico fatal.

Fenitoína: mayor riesgo de toxicidad por este anticonvulsivante.

Vinblastina: Fluoxetina incrementa de los niveles séricos de este fármaco.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede alterar las pruebas de función plaquetaria.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente entre 15 y 30 °C en ambiente seco protegido de la luz solar. Mantener el fármaco fuera del alcance de los niños.

Información básica para el paciente

Administrar con alimentos para reducir la irritación gástrica. Cuidado al conducir vehículos. Puede requerir hasta 4 semanas de tratamiento para obtener el efecto antidepresivo.

Advertencia complementaria

Debido a su larga vida media de eliminación los cambios de dosis se reflejarán después de varias semanas. Se ha reportado casos de ideas suicidas durante el tratamiento con Fluoxetina. En todo paciente con

depresión severa deberá prescribirse con suma cautela por el potencial riesgo suicida. Si se presenta mareo durante la administración del fármaco no se deberá conducir vehículos ni operar maquinaria pesada.

DE USO RESTRINGIDO:

LITIO CARBONATO *R: D*

Tableta 300 mg

Indicaciones

(1) Trastornos bipolares (profilaxis y tratamiento de manía, prevención de depresión bipolar). (2) Depresión (tratamiento de mantenimiento en depresión unipolar). (3) Profilaxis de cefalea recurrente. (4) Desordenes esquizoafectivo. (5) Dependencia alcohólica.

Dosis

Trastornos bipolares (fase maníaca aguda)

Adultos: VO 600 mg, 3 v/d puede ajustarse la dosis según necesidad y tolerancia. Para mantenimiento, VO 300 mg, 3 ó 4 v/d.

Niños: >12 años: VO 15 a 20 mg/Kg/d repartidas de 3 a 2 v/d, que puede ajustarse en intervalos semanales basados en las concentraciones séricas de litio.

Dosis máxima adultos: 2,4 g/d.

Farmacocinética

Biodisponibilidad 100 %. La absor-

ción es completa en el TGI 8 h. Su distribución es amplia en el organismo, no se une a proteínas plasmáticas. Cruza la placenta, se excreta en leche materna. Se concentra en líquido cerebral, tiroideo y óseo. El Litio no se metaboliza. Su excreción es vía renal en 95 %; en el sudor 4 % y fecal en 1 %.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria, teratogénico en el primer trimestre del embarazo; no se recomienda su uso. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna en concentraciones de la mitad de plasma materno, puede producir hipotonía, hipotermia, cianosis y cambios electrocardiográficos en el lactante; no se recomienda en lactancia. (3) **Pediatría:** puede alterar las concentraciones de hormona paratiroidea y producir disminución de la formación y densidad de los huesos; el litio se deposita en los huesos reemplazando el calcio de la hidroxapatita. (4) **Geriatría:** requieren usualmente de dosis menores y un monitoreo constante de los niveles séricos. Mayor toxicidad del SNC aún en rangos terapéuticos; son más susceptibles a desarrollar hipotiroidismo, sed excesiva y poliuria. (5) **Insuficiencia renal:** riesgo de acumulación y toxicidad. (6) **Insuficiencia hepática:** en general no requiere ajuste de dosis. (7) **Historia de leucemia:** puede activarla. (8) **Enfermedad cardiovascular:** puede agravarse. (9) **Enfermedad neurológica como convulsiones o Parkinson:** pueden agravarse.

(10) **Deshidratación severa:** aumenta riesgo de toxicidad, deben evitarse pérdidas excesivas de sodio y agua. (11) **Pacientes debilitados y con restricción de sodio:** puede producirse toxicidad por litio. (12) **Enfermedad orgánica cerebral, esquizofrenia:** son hipersensibles al litio y pueden presentar confusión, convulsiones y cambios electrocardiográficos a concentraciones terapéuticas de litio. (13) **Psoriasis:** puede agravarse.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a Litio

Reacciones adversas

Frecuentes: diarrea, polidipsia, somnolencia, temblores, náusea, urgencia miccional.

Poco frecuente: arritmias cardíacas, leucocitosis, cefaleas, confusión, inquietud, mareos, retardo psicomotor, ganancia de peso, acné, rash dérmico, estupor, letargo.

Raras: pseudo tumor cerebral, cianosis, hipotermia en extremidades, síntomas de hipotiroidismo, coma, ataques epileptiformes, dificultad para hablar, ataxia.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales, mantenimiento de balance hidroelectrolítico adecuado y función renal; posiblemente se incrementa la excreción de litio con diuréticos osmóticos como manitol y acetazolamida. Puede ser necesario utilizar hemodiálisis si las concentraciones del agente no disminuyen

más de 10 % c/3 horas o si la vida media supera las 36 horas.

Interacciones

Diuréticos: puede provocar toxicidad severa por litio por disminución de la excreción renal (aumento de la reabsorción tubular de litio por déficit de sodio corporal).

Aminofilina, bicarbonato de sodio, cloruro de sodio: la ingesta de estas sales aumenta la eliminación de litio.

AINes: disminuye la excreción renal de litio conduciendo a toxicidad.

Clorpromazina: su uso concomitante reduce la absorción de clorpromazina, aumenta la concentración intracelular del litio.

Haloperidol y tioridazina: su uso concomitante para el tratamiento de episodios maniacos puede producir toxicidad neurológica irreversible y daño cerebral, especialmente en pacientes con síndrome orgánico cerebral y en altas dosis, síndrome de encefalopatía (letargo, temblores, síntomas extrapiramidales).

Inhibidores ECA, calcio antagonistas, metildopa: pueden aumentar el riesgo de toxicidad.

Bloqueantes neuromusculares: pueden potenciar el efecto bloqueante neuromuscular.

Vasopresina, desmopresina, carbamazepina: el litio disminuye el efecto antidiurético de estos medicamentos.

Metronidazol: puede disminuir la excreción renal de litio conduciendo a toxicidad.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede aumentar la determinación de glucosa en sangre, los valores de la hormona paratiroidea inmunorreactiva y calcio; y los resultados del ECG.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente entre 15 y 30 °C en ambiente seco protegido de la luz solar. Mantener el fármaco fuera del alcance de los niños.

Información básica para el paciente

Administrar el medicamento luego de las comidas para evitar la acción laxante y disminuir los síntomas en el TGI. Mantener una hidratación adecuada (2,5 a 3 L/día) para evitar la depleción de sodio que potencia la toxicidad por litio. Si se produce somnolencia tener cuidado al conducir vehículos y operar maquinaria pesada.

Advertencia complementaria

La toxicidad del Litio puede ocurrir incluso con niveles terapéuticos, debe contarse idealmente con la posibilidad de medir las concentraciones séricas de litio durante la terapia. Vigilar la asociación con haloperidol y antipsicóticos, agentes bloqueadores neuromusculares. El Litio puede generar trastornos tiroideos, epilepsia, enfermedad renal o cardiovascular, lesión cerebral, deshidratación grave. Determinar la concentración sanguínea de Litio para el empleo seguro del fármaco.

24.3. Medicamentos usados en la ansiedad generalizada y los trastornos del sueño

Las benzodiazepinas como el *Diazepam* actúan sobre los receptores benzodiazepínicos que están asociados con los receptores GABA. Están indicados para el alivio por corto tiempo de la ansiedad severa con o sin asociación a insomnio en enfermedad psicósomática, orgánica o psiquiátrica. No son apropiados en el tratamiento de la depresión, estados obsesivos o fóbicos, psicosis crónica.

DIAZEPAM

Tableta 10 mg

Inyectable 5 mg/ mL x 2 mL

(ver sección 1.3 coadyuvantes de la anestesia, medicación preoperatorio. sedación para procedimientos breves y miorrelajantes de acción periférica).

ALPRAZOLAM

R: D

Tableta ranurada 0,50 mg

Indicaciones

(1) Ansiedad (2) Trastorno de pánico.

Dosis

Ansiedad

Adultos:

VO 0,25 a 0,50 mg c/ 8 h, de acuerdo a la severidad de los síntomas. La dosis puede incrementarse en intervalos de 4 días hasta alcanzar un máximo de 4 mg.

Trastorno de pánico.

Adultos:

VO, inicialmente 0,5 mg 3 v/d, la dosis puede incrementarse en 1 mg c/3 a 4 d. Dosis máxima 10 mg/d.

Farmacocinética

Presenta una biodisponibilidad entre el 72 y 94 %. Se absorbe bien después de la administración por vía oral. Se distribuye ampliamente por el organismo. Se une a proteínas plasmáticas en un 68 a 74 %. Su vida media es de 12 horas \pm 2h. Al administrar dosis repetidas de Benzodiazepinas de vida corta o intermedia el grado de acumulación del compuesto es mínimo; el estado de equilibrio se alcanza por lo general en 2 a 3 días. Al finalizar la terapia, la eliminación del fármaco es rápida. Las concentraciones son subclínicas a las 24 horas y vuelven a cero en alrededor de 4 días o menos. Su metabolismo es exclusivamente hepático y su excreción es por vía renal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** puede atravesar la placenta y al igual que las demás Benzodiazepinas esta asociado a un aumento del riesgo de malformacio-

nes congénitas. Los hijos de madres que tomaron alprazolam durante la gestación pueden mostrar síntomas de abstinencia y flacidez al nacer. No se han establecido los daños potenciales en seres humanos por lo que debe administrarse con suma precaución especialmente durante el primer trimestre de embarazo, a no ser que el criterio médico disponga en base al riesgo-beneficio lo contrario. (2) **Lactancia:** puede excretarse en la leche materna. (3) **Pediatria:** sin información específica. (4) **Geriatría:** los pacientes geriátricos son más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas; prescribir con cautela según función renal. (5) **Insuficiencia hepática y renal:** riesgo de acumulación, prescribir con cautela.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al Alprazolam u otras Benzodiazepinas; esta contraindicado en glaucoma de ángulo agudo salvo que reciba la terapia adecuada. Asimismo en choque o coma, intoxicación alcohólica aguda con depresión de las funciones vitales. Contraindicado en enfermedad pulmonar obstructiva grave.

Reacciones adversas

Frecuentes: náusea, vómito, prurito, malestar general, ansiedad y sofocación.

Poco frecuente: ataxia, cambios de la libido, cefalea, confusión, euforia, efecto de resaca, vértigo, fotofobia, nistagmo, visión borrosa, aumento de las secreciones bronquiales.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Los síntomas incluyen somnolencia, depresión del SNC, ataxia, hipotensión, bradicardia, disnea y coma. El antídoto específico es el Flumazenil. Si el paciente está consciente, inducir la emesis y administrar carbón activado, de lo contrario se efectuará lavado gástrico. Controlar la frecuencia cardíaca, respiratoria y la presión arterial. Administrar fluidos IV para promover la diuresis. La hipotensión puede contrarrestarse administrando vasopresores. Si se produce excitación no debe administrarse barbitúricos por el riesgo de mayor depresión en el SNC. Puede requerirse asistencia ventilatoria. La diálisis es de escasa utilidad.

Interacciones

Depresores del SNC como Alcohol, anestésicos generales, antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, bloqueadores beta adrenérgicos, Fluoxetina, Haloperidol, Pimozida, fenotiazinas, IMAO, opiáceos, anticonvulsivos, ciertos antihistamínicos, otras Benzodiazepinas, Clorzoxazona, Metildopa, Metoclopramida, Trazodona, entre otros: incrementan efectos depresores sobre el SNC.

Cimetidina, Disulfiram, Eritromicina, Ketoconazol, Itraconazol, Flucanazol y anticonceptivos orales: pueden disminuir el metabolismo hepático del Alprazolam y aumentar sus concentraciones séricas.

Tabaco: acelera el metabolismo del Alprazolam y disminuye su eficacia.

Levodopa: el Alprazolam disminuye los efectos de la Levodopa.

Interacciones en el diagnóstico

Puede alterar las pruebas de captación tiroidea de ¹²³I y ¹³¹I. Puede aumentar los niveles de ALT, AST y eosinófilos.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenarse en ambientes ventilados, protegidos del exceso de calor y luz intensa o directa, de preferencia entre 15 y 30 °C.

Información básica para el paciente

Administrar cada 8 horas con suficiente agua en cada toma. No administrar con otros medicamentos. Mantener el fármaco fuera del alcance de los niños.

Advertencia complementaria

Descontinuar gradualmente si aparecen efectos adversos, ya que la suspensión brusca del tratamiento en pacientes que recibieron altas dosis por más de 8 a 12 semanas, e incluso con dosis terapéuticas por 1 ó 2 semanas, puede generar síndrome de abstinencia. Dicho síndrome se caracteriza por irritabilidad, nerviosismo, dificultad para dormir, dolor abdominal, despersonalización, diaforesis, depresión mental, calambres musculares, náuseas, vómitos, alteraciones de la percepción, hipersensibilidad al dolor y al tacto. El uso prolongado puede producir dependencia psicológica o física. De presentarse somnolencia no deberá

operarse maquinaria pesada o conducir vehículos.

DE USO RESTRINGIDO:

LEVOMEPRMAZINA

R: C

Tableta ranurada 100 mg

Indicaciones

(1) Trastornos sicóticos (2) Analgesia (3) Analgesia obstétrica (4) Sedación prequirúrgica.

Dosis

Trastornos psicóticos

Adultos:

VO 25 a 50 mg., 2 a 4 v/d, aumentando gradualmente según la necesidad y tolerancia. Si se requiere dosis de 100 a 200 mg, el paciente debe permanecer en cama los primeros días para evitar la hipotensión ortostática. En alteraciones psicóticas graves administrar IM 25 mg c/6 a 8 h, aumentando gradualmente, si es necesario.

Analgesia

Adultos:

Administrar inicialmente 25 a 50 mg IM., 2 a 4 v/d, aumentando gradualmente según la necesidad y tolerancia. En dolor agudo o persistente administrar 10 a 20 mg. IM c/4 a 6 h, aumentando gradualmente, si es necesario.

Analgesia obstétrica

Adultos:

Administrar vía IM. 15 a 20 mg, ajustando y repitiendo las dosis según la necesidad.

Sedación prequirúrgica

Adultos:

Administrar VO inicialmente, 6 a 25 mg/d en 3 tomas con los alimentos, aumentando gradualmente la dosis según la necesidad y tolerancia. Alternativamente, administrar vía IM. 2 a 20 mg., entre 45 min a 3 h antes de la cirugía.

Farmacocinética

Su biodisponibilidad es de 50 %. Su tiempo de vida media es entre 16,4 a 77,8 horas. Su absorción es moderada en el TGI. Se une a proteínas plasmáticas entre 90 %. Alcanza su estado de equilibrio en 4 a 7 días. Su metabolismo es hepático. Su eliminación es principalmente renal y en menor grado fecal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** la Levomepromazina no tiene estudios detallados en animales. Las fenotiazinas se han relacionado a signos de impregnación atropínica y extrapiramidales en neonatos. No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en seres humanos. No se ha establecido la seguridad de su uso durante la gestación por lo cual no se debe utilizarse a no ser que el criterio médico disponga en base al riesgo-beneficio lo contrario. (2) **Lactancia:** las fenotiazinas se excretan en la leche materna. Pueden producir somnolencia y aumento del riesgo de distonías y

discinesia tardía en el lactante. Durante su administración no dar de lactar o suspender el tratamiento. (3)

Pediatría: los niños parecen tener mayor riesgo de desarrollar reacciones neuromusculares o extrapiramidales, especialmente distonías. Los niños deben ser vigilados mientras reciban las dosis terapéuticas de fenotiazinas según el criterio médico.

(4) **Geriatría:** los pacientes geriátricos son más propensos a sufrir a sufrir hipotensión y presentar reacciones anticolinérgicas y sedantes. Tienen mayor tendencia a los efectos extrapiramidales secundarios, como discinesia tardía y parkinsonismo. Se recomiendan que estos pacientes reciban la mitad de la dosis habitual de un adulto joven. Los pacientes con síndrome cerebral orgánico o estados de confusión deben recibir entre un tercio y la mitad de la dosis habitual, la que se incrementará, de ser necesario, a los intervalos de 7 a 10 días preferiblemente. También se recomienda prescribir con cautela según función renal. (5) **Insuficiencia hepática y renal:** riesgo de acumulación, prescribir con cautela.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a Levomepromazina u otras fenotiazinas. No usar en estados comatosos o junto a concentraciones elevadas de depresores del SNC; glaucoma de ángulo agudo, retención urinaria, enfermedad orgánica severa.

Reacciones adversas

Frecuentes: náusea, vómito, pruri-

to, estreñimiento, malestar general, ansiedad y sofocación.

Poco frecuente: hipotensión, melanosis, rash, xerostomía, dificultad para orinar, cambios menstruales, disminución de la capacidad sexual, priapismo, hiperprolactinemia, agranulocitosis, temblor de manos y dedos, acatisia, discinesia tardía, efectos extrapiramidales distónicos y parkinsonianos, discinesia precoz, visión borrosa, retinopatía pigmentaria, disminución del tono ocular, congestión nasal, síndrome neuroléptico maligno, ictericia colestásica, golpe de calor.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Los síntomas de la sobredosis incluyen somnolencia, reacciones extrapiramidales y depresión del SNC. Durante el tratamiento sintomático y de mantenimiento se debe intentar el lavado gástrico precoz; sin inducir el vómito ya que puede producir reacciones distónicas en el cuello y la cabeza, aumentando el riesgo de aspiración. Debe administrarse carbón activado y un catártico salino. Monitorizar la función respiratoria y la temperatura corporal. Controlar la función cardiovascular por al menos 5 días. Controlar las arritmias cardíacas con Fenitoína con 9 a 11 mg/Kg. IV. Digitalizar en caso de insuficiencia. Corregir la hipotensión con vasopresores. Controlar las convulsiones con Diazepam seguido de Fenitoína. Se puede controlar los síntomas parkinsonianos con Difenhidramina. La diálisis no es satisfactoria.

Interacciones

Depresores del SNC como Alcohol, anestésicos generales, antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, bloqueadores beta adrenérgicos, Fluoxetina, Haloperidol, Pimozida, fenotiazinas, IMAO, opiáceos, anticonvulsivos, ciertos antihistamínicos, otras Benzodiazepinas, Cloroxazona, Metildopa, Metoclopramida, Trazodona, entre otros: incrementan efectos depresores sobre el SNC.

Antidiscinéticos, antihistamínicos y anticolinérgicos: potencian los efectos anticolinérgicos.

Anfetaminas: disminuye los efectos estimulantes de las amfetaminas.

Anticonvulsivantes: riesgo de convulsión, reajustar la dosis.

IMAO y antidepresivos tricíclicos: pueden intensificar los efectos sedantes y anticolinérgicos.

Antitiroideos: incrementan el riesgo de agranulocitosis.

Bloqueadores β -adrenérgicos: pueden acentuar la hipotensión.

Bromocriptina: antagonismo del efecto terapéutico de Bromocriptina.

Dopamina: puede antagonizar la vasoconstricción periférica inducida por la Dopamina.

Levodopa: Levomepromazina puede inhibir los efectos antiparkinsonianos de la Levodopa.

Adrenalina: las fenotiazinas producen bloqueo alfa-adrenérgico, debe evitarse el uso de Adrenalina ya que puede producirse hipotensión severa y taquicardia.

Etilefrina: disminuyen el efecto presor de la Etilefrina.

Interacciones en el diagnóstico

La Levomepromazina puede producir falsos positivos en las pruebas de bilirrubina en orina, prolongar el intervalo QT, deprimir el segmento ST y alterar la conducción AV en el ECG. Puede anular la respuesta a la gonadorelina debido al aumento de las concentraciones séricas de prolactina. Puede provocar resultados falsos positivos en las pruebas de embarazo. Altera la prueba de Metirapona.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenarse en ambientes ventilados, protegidos del exceso de calor y luz intensa o directa, de preferencia entre 15 y 30 °C.

Información básica para el paciente

Administrar cada 8 horas con suficiente agua en cada toma. No administrar con otros medicamentos. Mantener el fármaco fuera del alcance de los niños.

Advertencia complementaria

Evaluar la relación riesgo-beneficio en las siguientes condiciones: enfermedad cardiovascular grave, alcoholismo activo, discrasias sanguíneas, cáncer de mama, glaucoma de ángulo abierto, insuficiencia hepática, úlcera péptica, hipertrofia prostática sintomática, trastornos respiratorios crónicos, especialmente en niños; trastornos convulsivos, síndrome de Reye.

Debe explorarse la presencia de movimientos anormales c/ 2 meses durante el tratamiento y luego

de 8 a 12 semanas de suspenderlo, mediante la escala de movimientos involuntarios anormales. Realizar recuentos diferenciales sanguíneos, la aparición de agranulocitosis es más frecuente entre la 4^{ta} y 10^{ma} semana. Controlar periódicamente la presión arterial. Realizar exámenes periódicos de signos de discinesia tardía, función hepática, signos oftalmológicos antes de iniciar el tratamiento y cada 6 a 12 meses durante el tratamiento prolongado o a dosis elevadas, ya que se ha reportado el depósito de cristales en la córnea y cristalino.

Se ha observado con antipsicóticos un aumento de la frecuencia de cáncer de mama en estudios en animales; pero no se ha demostrado aún tumorigenicidad mamaria en humanos.

Las necesidades de Riboflavina pueden aumentar en pacientes que reciben fenotiazinas. Si se presenta somnolencia no se deberá conducir vehículos ni operar maquinaria pesada. Evitar la exposición excesiva al sol por el riesgo de fotosensibilidad.

Suspender el tratamiento: si se presenta hipersensibilidad, hipertermia, agranulocitosis, cambios en la córnea, cristalino o retina u otra reacción sistémica grave. La agranulocitosis suele recuperarse 1 a 2 semanas luego de suspender el tratamiento. La visión borrosa, los defectos de visión cromática y la ceguera nocturna son signos precoces de retinopatía pigmentaria y pueden ser reversibles si se suspende a tiempo el tratamiento. La suspensión del tratamiento se recomienda efectuarla de manera

gradual y en varias semanas por el riesgo de discinesia, náuseas, vómitos y mareo.

24.4. Medicamentos usados en desórdenes obsesivo-compulsivos y ataques de pánico

Algunos antidepresivos tricíclicos, como la **Clomipramina**, son útiles en el tratamiento de desordenes obsesivo-compulsivos y ataques de pánico.

CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO

R: C

Tableta 10 mg y 25 mg

Indicaciones

- (1) Trastornos obsesivo-compulsivos.
- (2) Ataques de pánico (conjuntamente con psicoterapia).
- (3) Dolor neurogénico (crónico y severo como en cáncer, migraña, cefaleas por contractura muscular, enfermedad reumática, dolor facial atípico, neuralgia post-herpética, neuropatía post traumática, neuropatía diabética).
- (4) Profilaxis de migraña.
- (5) Síndrome de cataplejía/narcolepsia.
- (6) Anorexia nerviosa.

Dosis

Depresión

Adultos: Inicialmente: 25 mg c/ 8 h VO, ajustar la dosis según respuesta clínica y tolerancia del paciente. Las

formulaciones de liberación prolongada se indican 1 v/d.

Dosis parenteral: inicialmente 25 a 50 mg/d IM, y posteriormente 25 mg/d hasta 100 a 150 mg/d IM

Niños: < 10 años: dosis no establecida.

> 10 años: inicialmente 25 mg/d VO, dosis que puede incrementarse gradualmente a 100 mg ó 3 mg/Kg/d hasta un máximo de 200 mg/d.

Trastorno obsesivo-compulsivo

Adultos: Inicialmente, 25 mg c/24 h VO, que pueden incrementarse gradualmente hasta 100 mg durante las primeras 2 sem y en las siguientes, hasta una dosis máxima de 250 mg/d.

Enuresis

Niños: 5 a 8 años VO 20 mg a 30 mg c/24 h.

9 a 12 años VO 25 a 50 mg c/24 h.

> 12 años VO 25 a 75 mg. Indicar la dosis mayor en quien no se obtenga respuesta a los 7 d.

Farmacocinética

Biodisponibilidad 50 %. Absorción rápida en el TGI presentando importante efecto de primer paso. Su distribución alcanza su estado de equilibrio en 7 a 14 días. Unión a proteínas plasmáticas 97 %, distribuyéndose preferentemente en los tejidos con alto contenido lipídico. Metabolismo hepático a desmetilclomipramina su principal metabolito activo. Su $t_{1/2}$ es de 21 a 31 horas. Su excreción es renal en 66 % y parcialmente por heces.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios que demuestren problemas. (2) **Lactancia:** se distribuye en leche materna en pequeñas cantidades. (3) **Pediatría:** son más sensibles a efectos adversos. (4) **Geriatría:** requieren en general dosis menores para evitar toxicidad, riesgo de efectos anticolinérgicos, como retención urinaria, sedación e hipotensión. (5) **Insuficiencia renal:** riesgo de acumulación de metabolitos. (6) **Insuficiencia hepática:** riesgo de acumulación y toxicidad. (7) **Alcoholismo activo:** potencia la depresión del SNC. (8) **Asma:** puede agravarse. (9) **Glaucoma de ángulo estrecho:** puede agravarse. (10) **Enfermedad cardiovascular:** riesgo de arritmias, bloqueo cardíaco a insuficiencia cardíaca. (11) **Enfermedad gastrointestinal:** riesgo de íleo paralítico. (12) **Hipertrofia prostática:** riesgo de retención urinaria aguda. (13) **Esquizofrenia:** puede activarse. (14) **Síndromes convulsivos:** puede agravarse por disminución del umbral convulsivo.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a Clomipramina; durante el periodo de recuperación del infarto agudo de miocardio.

Reacciones adversas

Frecuentes: somnolencia, sequedad de boca, aumento del apetito, náusea, hipotensión ortostática, debilidad, vómito.

Poco frecuente: efectos anticolinérgicos, arritmias, tremor, hipoten-

sión, nerviosismo, parkinsonismo, disminución de la capacidad sexual, diarrea, sudoración, convulsiones, agranulocitosis y otras discrasias sanguíneas, reacciones alérgicas, alopecia, ansiedad, ginecomastia, convulsiones, síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética, tinnitus.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Para ICC digitalización, control de arritmias ventriculares con lidocaína y alcalinización de orina con bicarbonato de sodio a un pH entre 7,4 a 7,5. Las arritmias refractarias pueden ser manejadas con fenitoína. Para efectos anticolinérgicos severos usar fisostigmina. Para convulsiones utilizar Diazepam, paraldehído, fenitoína o anestesia.

Interacciones

Alcohol y depresores del SNC: riesgo de depresión del SNC, respiratoria e hipotensión, incrementa el efecto del alcohol, especialmente durante los primeros días de tratamiento.

Anticolinérgicos, antihistamínicos, antidisquinéticos: efectos aditivos anticolinérgicos.

Inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazina, selegilina: riesgo de hiperpirexia, convulsiones, crisis hipertensiva y muerte.

Anticoagulantes orales: puede aumentar el efecto anticoagulante.

Anticonvulsivantes: puede aumentar depresión sobre SNC, disminuye el umbral convulsivo al disminuir el efecto anticonvulsivante, Feno-

barbital y carbamazepina: pueden disminuir la concentración sérica de clormipramina por inducción enzimática.

Cocaína: incrementa riesgo de arritmias.

Fluoxetina: puede incrementar la concentración de clormipramina.

Cimetidina: puede aumentar la concentración sérica de clormipramina y riesgo de toxicidad.

Clonidina: disminuye su efecto hipotensor.

Antitiroideos: incrementan el riesgo de agranulocitosis.

Fenotiazinas, Haloperidol: potencian efectos sedativos, anticolinérgicos y síndrome neuroléptico maligno.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede alterar los niveles de glucosa y producir cambios en el ECG, caracterizados por prolongación del intervalo PR, ensanchamiento del complejo QRS e inversión o aplanamiento de la onda T.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente entre 15 y 30 °C en ambiente seco protegido de la luz solar. Mantener el fármaco fuera del alcance de los niños.

Información básica para el paciente

Tomar el medicamento con alimentos, para minimizar la irritación gástrica. No debe duplicarse la dosis en caso de olvidar una. La dosificación de este medicamento debe de ser individualizada en cada paciente. Se

recomienda que el tratamiento de mantenimiento sea con una dosis única en la noche. En algunos pacientes (geriátricos y adolescentes) con predisposición a efectos adversos puede ser preferible fraccionar la dosis en el día.

Advertencia complementaria

Evaluar el riesgo-beneficio en las siguientes condiciones: epilepsia, alcoholismo crónico, asma, enfermedades hematológicas, arritmias, infarto de miocardio, ACV, ICC, retención urinaria, esquizofrenia, trastornos gastrointestinales, glaucoma, hipertiroidismo, tumores de

médula adrenal, hipertrofia prostática, insuficiencia hepática y renal. Se recomienda al paciente se limite a las dosis sugeridas por el médico y se lo reevalúe periódicamente sobre la necesidad de continuar con el fármaco. Debe indicarse al paciente que puede ser necesaria de 1 a 6 semanas de medicación antes de evidenciar los efectos terapéuticos deseados. En pacientes con depresión puede desencadenarse manía. En todo paciente depresivo debe considerarse el riesgo de suicidio prescribiendo la menor cantidad posible y necesaria para mantener el tratamiento.

25.1. Antiasmáticos y medicamentos para el tratamiento de neumopatía obstructiva crónica

En el tratamiento de pacientes asmáticos debe reducirse la exposición a factores desencadenantes identificables, tanto específicos como inespecíficos, así como prevenir o revertir el broncoespasmo utilizando fármacos broncodilatadores (agentes beta-adrenérgicos) y reducir el grado de reactividad no específica de la vía aérea, la que refleja la inflamación de la misma, mediante el uso de antiinflamatorios potentes (corticoides).

Las xantinas actúan sobre la musculatura lisa bronquial relajándola, en particular si han sufrido constricción de origen experimental por un espasmodégeno o clínicamente en el asma. Ejercen su acción muy probablemente por antagonis-

mo a los receptores de adenosina A₂. El mecanismo por el cual la teofilina ejerce su acción es todavía impreciso. Las xantinas inhiben la fosfodiesterasa del AMP cíclico y del GMP cíclico, aumentando los niveles de dichos nucleótidos y alteran la movilización del calcio intracelular, pero estas acciones se producen con concentraciones de teofilina que superan las terapéuticas. La hipótesis de acción actualmente más aceptada se basa en la capacidad de las xantinas para bloquear receptores adenosínicos A₁ y A₂ a concentraciones equivalentes a las terapéuticas.

Los agonistas β adrenérgicos relajan la musculatura lisa bronquial a través de la activación de la adenil ciclasa y la elevación del AMP cíclico intracelular. En la actualidad los estimulantes B₂ adrenérgicos desempeñan un papel esencial en el tratamiento del asma y de la EPOC.

El único anticolinérgico que se usa en asma es el ipratropio y semejantes. Los fármacos anticolinérgicos de tipo atropínico bloquean competitivamente la acción de la acetilcolina liberada en las terminaciones que llega a la musculatura lisa bronquial. Su eficacia terapéutica depende hasta que punto el reflejo colinérgico broncoconstrictor contribuya al broncospasmo total. Asimismo si el tono colinérgico es excesivamente elevado, la concentración de anticolinérgico alcanzado puede ser insuficiente para provocar un bloqueo eficaz del efecto broncoconstrictor de la acetilcolina. Mediante la administración por vía inhalatoria es posible aumentar la concentración localmente, minimizando los efectos secundarios propios del bloqueo muscarínico en otros órganos. La distribución predominantemente central de los receptores colinérgicos en las vías aéreas constituye otro factor limitante de la eficacia clínica de estos fármacos. La broncodilatación ocurre en bronquiolos. Lo que implica una gran variabilidad individual en la respuesta.

Los corticosteroides posiblemente actúen sobre varios componentes de la respuesta inflamatoria en el asma. Los corticosteroides no inhiben la liberación de mediadores por los mastocitos en el pulmón, aunque si lo hacen sobre los

macrófagos y eosinófilos. Probablemente estas variaciones expliquen porqué los esteroides, al menos en dosis única no bloquean la respuesta inmediata a alérgenos (broncoconstricción, hipersecreción mucosa, edema), pero en cambio bloquean la respuesta inflamatoria tardía y la consiguiente hiperreactividad bronquial. Esto implica que la acción antiasmática aguda de los corticosteroides no es inmediata, sino que tarda 4-6 horas en manifestarse, la reacción de la hiperreactividad bronquial es gradual. A nivel molecular se sabe que inducen en los neutrófilos y otras células inflamatorias la síntesis de varios mediadores antiinflamatorios peptídicos derivados de una gran glucoproteína precursora, la lipocortina: Estos mediadores tienen una acción inhibitoria sobre la fosfolipasa A₂ y por lo tanto sobre la producción de eicosanoides derivados del ácido araquidónico (leucotrienos y prostaglandinas) y del factor activador de las plaquetas. Asimismo los glucocorticoides inducen la síntesis de mediadores peptídicos cuyas propiedades antiinflamatorias no están mediadas por la inhibición de la fosfolipasa A₂, por ejemplo los responsables de la permeabilidad capilar. Esto explica la latencia de horas tras dosis única, hasta que se manifiesta la reabsorción de exudados, la desaparición de la secreción y de la reducción de

la contracción muscular. Adicionalmente los glucocorticoides sensibilizan los receptores pulmonares β -adrenérgicos y previenen y antagonizan su desensibilización, probablemente aumentando la transcripción de proteína receptora. Por tanto incrementan la respuesta a los fármacos β -adrenérgicos y previenen el desarrollo de tolerancia tras el tratamiento prolongado con altas dosis. Este fenómeno se produce tanto en las fibras musculares lisas como en las células inflamatorias.

Los bloqueantes de la liberación de mediadores antihistamínicos (Cromoglicato) inhiben la respuesta broncoconstrictora inmediata desencadenada por alérgenos y frío. Al contrario que otros fármacos estabilizadores de los mastocitos, también inhiben la respuesta inflamatoria tardía y la consiguiente hiperreactividad bronquial, lo que implica una acción adicional sobre las células inflamatorias como los eosinófilos, neutrófilos, macrófagos, monocitos y plaquetas. Así mismo inhibe la liberación de histamina, leucotrieno C4 y prostaglandina D2, factores quimiotácticos, etc. Estos fármacos no ejercen efectos broncodilatadores, y su acción antiasmática es inminentemente preventiva, protegiendo a los enfermos susceptibles frente a los diversos estímulos provocadores de asma: asma estacional

debida a alérgenos ambientales, asma exógena o endógena recurrente de causas conocidas y desconocidas y broncoconstricción inducida por el ejercicio físico.

La **Budesonida**, corticoide inhalatorio inhibe la actividad de los mastocitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos y linfocitos. Además interfiere con la acción de histamina, prostaglandinas, leucotrienos y citoquinas.

El **Cromoglicato de sodio** es un estabilizador del mastocito, inhibe su degranulación tras exposición a antígenos específicos; así inhibe la liberación de histamina, leucotrienos y otros mediadores de la hipersensibilidad por interferencias en el transporte del calcio en la membrana celular.

El **Bromuro de Ipratropio**, ejerce su efecto broncodilatador por bloqueo del receptor muscarínico en la fibra muscular lisa. También inhibiría la liberación de mediadores por el mastocito.

La **Metilprednisolona**, corticoide sistémico que actúa como antiinflamatorio a nivel respiratorio. Inhibe la acumulación de macrófagos y linfocitos en las zonas de inflamación, así como la fagocitosis, la liberación de lisozimas y de otros mediadores de la inflamación. También reduce la dilatación y permeabilidad de los capilares inflamados.

El **Salbutamol**, beta-adrenérgico que estimula selectivamente los receptores beta-2 adrenérgicos para relajar el músculo liso bronquial, contrarrestando el broncoespasmo, con lo que mejora la función respiratoria, disminuye el volumen residual y la resistencia de las vías aéreas. Estimula a la enzima adenilciclasa y aumenta las concentraciones de AMPc. También previene la liberación de sustancias mediadoras de la hipersensibilidad por los mastocitos.

La **Teofilina**, relaja directamente el músculo liso bronquial y los vasos sanguíneos, contrarrestando el broncoespasmo, aumentando la velocidad de flujo y la capacidad vital pulmonar. Inhibe a la enzima fosfodiesterasa aumentando la concentración de AMPc. También estimula el centro respiratorio bulbar, incrementando su sensibilidad al dióxido de carbono.

La **Aminofilina** es un profármaco de la Teofilina, por lo que actúa de la misma forma que ésta.

La **Epinefrina**, estimula los receptores beta-2 adrenérgicos para relajar el músculo bronquial y estimular a la enzima adenilciclasa para aumentar las concentraciones de intracelulares de AMPc. Contrae las arteriolas bronquiales por estimulación alfa adrenérgica reduciendo la vasodilatación y el edema bronquial producido por la histamina.

BECLOMETASONA DIPROPIONATO

R: C

Aerosol 250 µg/dosis, 200 µg/dosis, 50 µg/dosis.

Indicaciones

(1) Asma bronquial (2) Rinitis alérgica, estacional, vasomotora, y los estados alérgicos nasales.

Dosis

Asma bronquial

Adultos y adolescentes:

En casos leves a moderados administrar 200 a 1000 µg/d por inhalación oral fraccionados c/ 6 a 8 h, en casos severos administrar 1000 a 2000 µg/d x inhalación oral fraccionados c/ 6 a 8 h. Ajustar según respuesta clínica.

Niños:

>6 años: administrar 50 a 100 µg/d c/ 6 h x inhalación oral.

Rinitis alérgica, estacional, vasomotora, y los estados alérgicos nasales.

Adultos y adolescentes:

Administrar 100 µg en cada fosa nasal cada 12 h.

Niños:

6 años a 12 años: administrar 50 µg en cada fosa nasal c/ 12 h.

Límite de prescripción

Adultos y adolescentes: 1000 a 2000 µg/d.

Niños: 400 a 500 µg/d.

Farmacocinética

Se absorbe rápidamente en el TGI y la mucosa respiratoria mediante la administración directa en el árbol bronquial y la mucosa nasal. Entre

un 10 a 25 % de la dosis se deposita en el tracto respiratorio; su unión a proteínas plasmáticas es entre 65 a 90 %. Su tiempo de vida media es de 15 horas. Su metabolismo es hepático y pulmonar. La porción del medicamento deglutida presenta un metabolismo de primer paso importante. La eliminación de la Beclometasona es por vía fecal en un 35 a 65 % y renal entre un 10 a 15 %.

Precauciones

(1) Embarazo: Beclometasona atraviesa la placenta. Los estudios realizados en animales han mostrado que los corticosteroides por vía sistémica son embriotóxicos, fetotóxicos y/o teratógenos. Los niños nacidos de madres que hayan recibido dosis importantes de corticosteroides durante el embarazo, deben ser cuidadosamente monitorizados para detectar signos de hipoadrenalismo. No se dispone de estudios adecuados y controlados en seres humanos. No se ha establecido la seguridad de su uso durante la gestación por lo cual no se debe utilizar a no ser que el criterio médico disponga en base al riesgo-beneficio lo contrario. **(2) Lactancia:** se desconoce si se secreta en leche materna, por lo que debe evitarse dar de lactar o puede suspenderse el tratamiento. **(3) Pediatría:** sin información específica por lo que debería prescribirse con discreción. **(4) Geriátría:** sin información específica. Debería prescribirse con cautela según función renal. **(5) Insuficiencia hepática y renal:** sin información específica.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al Alprazolam u otras Benzodiazepinas; esta contraindicado en glaucoma de ángulo agudo salvo que reciba la terapia adecuada. Asimismo en choque o coma, intoxicación alcohólica aguda con depresión de las funciones vitales. Contraindicado en enfermedad pulmonar obstructiva grave.

Reacciones adversas

Frecuentes: urticaria, rash, prurito, cefalea, náusea.

Poco frecuente: angioedema, dispepsia, xerostomía, candidiasis oral y esofágica, catarata, glaucoma, irritación de las vías aéreas, disgeusia. Disfonía, broncoespasmo paradójico, tos.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Sin información específica sobre la sobredosis aguda. La sobredosis crónica puede inducir un cuadro clínico de hiperadrenocorticismos.

Interacciones

Sin información específica.

Interacciones en el diagnóstico

Sin información específica.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenarse en ambientes donde el exceso de calor y luz, intensa o directa, no afecten al fármaco, de preferencia entre 15 y 30 °C.

Información básica para el paciente

Usar cámara espaciadora en pacientes con dificultad para emplear el dosificador inhalador. Contener el aire por 10 segundos tras la inhalación del fármaco.

Advertencia complementaria

La administración en niños debe ser monitorizada por un adulto. Se debe advertir al paciente de no exceder la dosis prescrita o usar el fármaco por periodos prolongados por el riesgo de depresión hipotálamo-hipófisis-adrenal. Aconsejar al paciente que se debe utilizar la dosis correcta y esperar los resultados clínicos en el término previsto, no deberá insistirse con nuevas o mayores dosis antes de tiempo por la posibilidad de absorción sistémica y riesgo de efectos secundarios.

Evaluar la relación riesgo-beneficio en las siguientes condiciones: infecciones tuberculosas activas o quiescentes, bronquiectasia moderada a grave, micosis, virosis, cirugía o trauma orofacial, embarazo y pacientes con corticoterapia.

Reservar la Beclometasona para pacientes que requieren tratamiento crónico con corticoides. Se debe tener cautela al pasar del tratamiento sistémico al inhalatorio por el riesgo de insuficiencia adrenal aguda, así como en situaciones de estrés. A dosis superiores a 400 μg puede presentarse candidiasis oral. La supresión brusca del fármaco incrementa el riesgo de recidiva de los síntomas, razón por la que debe suspenderse

de forma gradual. Los corticoides por inhalación se han asociado a un mayor riesgo de infección ocular.

BUDESONIDA

R: C

Aerosol Inhalador 50 μg /dosis y 200 μg /dosis

Spray Nasal 50 μg /dosis x 10 mL

Indicaciones

(1) Asma bronquial crónica (tratamiento de mantenimiento en pacientes con síntomas persistentes). (2) Rinitis alérgica estacional o crónica y vasomotora. (3) Tratamiento preventivo contra los pólipos nasales después de la polipectomía.

Dosis

Asma Bronquial Crónica

Adultos: Inhalación Oral 400 a 2400 $\mu\text{g}/\text{d}$, inicialmente, dividida en 2 a 4 dosis durante episodios de asma severa y/o al reducir corticoides sistémicos. Mantenimiento: Inh. Oral 200 a 400 μg c/12 h. Reajustar dosis según respuesta.

Niños: < 6 años: no se recomienda su uso.

6 a 12 años: Inh. Oral 200 a 800 μg (0,2 a 0,8 mg) c/12 h., fraccionadas en 2 a 4 inhalaciones durante periodos de asma, reducir corticoides sistémicos, reajustar dosis según respuesta.

Rinitis alérgica estacional o crónica y vasomotora. Tratamiento preventivo contra los pólipos nasales después de la polipectomía.

Adultos: Inhalación nasal 200 $\mu\text{g}/\text{d}$

c/24 h. Reducir la dosis luego de alcanzar el efecto clínico.

Niños: < 6 años: no se recomienda su uso.

6 a 12 años: Inhalación Nasal 100 µg/d c/24 h. Reducir la dosis luego de alcanzar el efecto clínico.

Farmacocinética

Absorción, se administra directamente en la mucosa nasal y el árbol bronquial; la fracción deglutida reabsorbe bien en el TGI. Su distribución es local y amplia; se une a proteínas plasmáticas en 88 %. El metabolismo es hepático, la dosis absorbida en el TGI es sometida a extenso metabolismo de primer paso. La excreción es renal, 66 % como metabolitos y 34 % fecal. Su $t_{1/2}$ es de 2 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** No hay reportes de aumento de anomalías congénitas; se recomienda continuar tratamiento durante embarazo. (2)

Lactancia: Se desconoce si se excreta en leche materna. (3) **Pediatría:** los corticoides inhalados en dosis bajas convencionales son seguros y efectivos; uso prolongado y/o dosis altas pueden reducir la secreción de cortisol y tasa de crecimiento, así como predisponer a enfermedades eruptivas (varicela, sarampión). (4)

Geriatría: los estudios realizados no han documentado problemas. (5) **Insuficiencia renal e Insuficiencia hepática:** no se han documentado problemas, ni requiere ajuste de dosis. (6) **Osteoporosis:** se puede exacerbar en mujeres posmenopáusicas

que reciben altas dosis por periodos prolongados. (7) **Tuberculosis:** puede reactivarse durante el tratamiento prolongado sin la administración concurrente de quimioprofilaxis. Monitorear a los asmáticos con PPD(+).

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a Budesonida.

Reacciones adversas

Frecuentes: tos, sequedad oral, disfonía, irritación de garganta.

Poco frecuente: cefalea, náusea, piel de cavidad oral adelgazada, candidiasis orofaríngea.

Raras: broncoespasmo, candidiasis esofágica, nerviosismo, depresión mental, alteraciones de la conducta.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Sin información específica

Interacciones

Es poco probable que sucedan interacciones significantes a dosis usuales. Si se usan a altas dosis o por periodos prolongados, pueden existir interacciones similares a los de los corticoides sistémicos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Disminución de la función adrenal y del eje hipotálamo-hipófisis adrenal (cortisol libre urinario de 24 horas, cortisol sérico matutino), aumento de glicemia y glucosuria; leucocitosis, neutrofilia, reducción de eosinófilos y linfocitos; disminución de osteocalcina sérica.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente en ambiente protegido de la luz solar. Mantener el fármaco fuera del alcance de los niños.

Información básica para el paciente

No utilizar para el alivio de la crisis asmática aguda, mantener tratamiento diario con dosis regularmente espaciadas. Si no está recibiendo corticoides sistémicos al iniciar la terapia inhalatoria. Puede requerir hasta 4 semanas para mejoría inicial y varios meses para efecto máximo. Realizar enjuague bucal con agua, luego de cada dosis; no tragar el agua. De requerir cirugía y/o tratamiento médico o dental, informar del uso del corticoide inhalado.

Advertencia complementaria

La inadecuada administración del medicamento puede originar candidiasis orofaríngea o laríngea; si se presentara esto se puede administrar medicación antimicótica oral o sistémica. Rara vez es necesario discontinuar el corticoide inhalado.

FENOTEROL

R: C

Solución 0,5 %

Indicaciones

(1) Tratamiento y profilaxis de la disnea en el asma bronquial. (2) EPOC. (3) Asistencia respiratoria mecánica. (4) Crisis asmática.
Tratamiento y profilaxis de la disnea

en el asma bronquial, EPOC, Asistencia respiratoria mecánica.

Dosis

Adultos: VO 2,5 a 5 mg c/8 h.

Aerosol inhalación Oral 100 a 200 μg c/8 h hasta un máximo de 800 $\mu\text{g}/\text{d}$.
Nebulización 0,5 mg hasta 4 v/d.

Niños: 2 a 6 años: VO 1,25 mg c/8 h.
Aerosol inh. Oral 1 inhalación c/8 h., utilizando cámara de inhalación 6 a 14 años: VO 2,5 mg c/8 h.

Nebulización 0,5 mg hasta 4 v/d.

Crisis asmática.

Adultos: Aerosol inh. Oral 100 a 200 μg , bajo vigilancia médica, puede repetirse en 5 min si no hay respuesta.

Farmacocinética

Su absorción es rápida después de la inhalación oral por los bronquios, desde el TGI es incompleta. Cruza la placenta y se excreta en leche materna, la concentración máxima plasmática se observa al cabo de 1 ó 2 h y su efecto broncodilatador se mantiene hasta 8 h. Administrado por vía inhalatoria actúa de inmediato y su acción perdura también por 8 h. Su metabolismo es hepático, sufre metabolismo de primer paso. Se depura por vía renal y también por las heces.

Precauciones

(1) **Embarazo:** No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en seres humanos, no se ha establecido la seguridad de su uso durante la gestación. Tiene acción tocolítica previa al parto. (2) **Lactancia:** se excreta en leche materna, no dar de

lactar o suspender la administración del fármaco. (3) **Pediatría:** no indicado en menores de 1 año de edad. (4) **Geriatría:** Prescribir con cautela. (5) **Insuficiencia renal:** sin indicación de ajuste. (6) **Insuficiencia hepática:** sin indicación de ajuste.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al Fenoterol, hipertiroidismo, taquiarritmias, insuficiencia coronaria, cardiopatía hipertrófica obstructiva, infarto de miocardio reciente, angor pectoris, hipertensión arterial, síndrome de Raynaud.

Reacciones adversas

Frecuentes: palpitaciones, taquicardia.

Poco frecuente: temblor distal de extremidades e inquietud, mareos, cefaleas

Raras: tos o broncoconstricción paradójica.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Tratamiento sintomático y de soporte, realizar lavado gástrico, controlar las arritmias con Atenolol. Administrar sedantes de ser necesario.

Interacciones

Anestésicos halogenados y ciclopropano: sensibilizan al miocardio y pueden generar fibrilación auricular. **Anticolinérgico, Antidisquinéticos, antihistamínicos:** potencian su efecto.

Inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazona, selegilina, antidepresivos tricíclicos: pueden

potenciar sus efectos sobre el sistema ventricular.

Barbitúricos: pueden producir taquicardias.

Levodopa y Digoxina: aumentan el riesgo de arritmias cardíacas.

Beta bloqueadores no cardioselectivos: disminuyen su acción.

Hormonas tiroideas: aumentan el riesgo de insuficiencia coronaria.

Nitratos: Fenoterol disminuye los efectos antianginosos de los nitratos.

Xantinas, corticoides y diuréticos: mayor riesgo de hipopotasemia.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede disminuir las concentraciones séricas de potasio.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente en ambiente protegido del calor y la luz solar.

Información básica para el paciente

No administrar las formas farmacéuticas sólidas a intervalos menores de 6 horas. Administrar de preferencia antes de las comidas. Diluir las soluciones para inhalación en 3 a 4 mL y nebulizar por 6 a 7 minutos. El tratamiento puede ser condicional a los síntomas o continuo.

Advertencia complementaria

Si la presentación del medicamento contiene sulfitos, administrar con cautela en pacientes alérgicos. En condiciones de hipopotasemia monitorizar los niveles séricos de potasio.

Suspender el tratamiento si se presenta reacciones de hipersensibilidad o broncoespasmo paradójico.

HIDROCORTISONA *R: C*

Inyectable 100 mg (como succinato sódico)

(ver sección 3. Antialérgicos y medicamentos empleados en anafilaxia)

IPRATROPIO BROMURO *R: B*

Aerosol 20 µg/dosis

Indicaciones

(1) Terapia de mantenimiento para el broncoespasmo asociado a EPOC.
(2) Tratamiento del asma conjuntamente con otros medicamentos en pacientes que responden pobremente a la terapia convencional o que desarrollan efectos adversos significativos a otros broncodilatadores.
(3) Crisis broncoespástica.

Dosis

Terapia de mantenimiento para el broncoespasmo asociado a EPOC y asma bronquial

Adultos: Inhalación Oral 50 a 100 µg, 3 a 4 v/d., en casos severos puede requerirse hasta 150 µg c/8 h.

Niños: < 6 años: dosis no establecida

6 a 12 años: 20 ó 40 µg 3 v/d.

Crisis broncoespástica.

Adultos: Inhalación Oral 40 a 60 µg,

por inhalación oral, puede repetirse en 2 h.

Dosis máxima adultos: 240 µg c/24 h.

Farmacocinética

Absorción, se administra directamente en el árbol bronquial, es más absorbido en la mucosa respiratoria y en el TGI. Su unión a proteínas plasmáticas es menor de 20 %, no atraviesa la BHE. Su metabolismo es hepático. Excreción fecal 90 %, como fármaco inalterado. El fármaco absorbido es excretado en orina y bilis en un 30 a 70 %. Su $t_{1/2}$: 3-4 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** los estudios realizados no han reportado problemas.
(2) **Lactancia:** se desconoce si se distribuye en leche materna; no se han reportado problemas.
(3) **Pediatría:** los estudios realizados no han reportado problemas.
(4) **Geriatría:** los estudios realizados no han reportado problemas.
(5) **Insuficiencia renal:** sin indicación de reajuste de dosis.
(6) **Insuficiencia hepática:** sin indicación de reajuste de dosis.
(7) **Glaucoma de ángulo estrecho:** se incrementa el riesgo de esta patología.
(8) **Hipertrofia prostática, obstrucción del cuello vesical:** riesgo de retención urinaria.
(9) **Crisis asmática:** no indicado, salvo asociado a otros broncodilatadores.
(10) **Para inhalación oral exclusiva.**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al Ipratropio, alcaloides de la belladona, proteínas de

soja y sustancias del tipo de la atropina.

Reacciones adversas

Frecuentes: tos, alteraciones del gusto, xerostomía.

Raras: broncoespasmo paradójico, dermatitis inducida por hipersensibilidad, angioedema, rash dérmico, dolor ocular agudo, íleo paralítico, visión borrosa, ardor ocular, cefalea, mareo, náusea, nerviosismo, palpitaciones, sudoración, temblor, retención urinaria.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Administrar inhibidores de colinesterasa.

Interacciones

Salbutamol: exacerba los efectos adversos de nebulizados de Ipratropio.

β -adrenérgicos y derivados de la xantina: pueden potenciar el efecto broncodilatador.

Anticolinérgico, incluyendo oftálmicos: efectos aditivos.

Tacrina: reducción de efectos mutuamente.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Sin información específica.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente en ambiente protegido de la luz solar.

Información básica para el paciente

Agitar el inhalador antes de usar. Ad-

ministrar Ipratropio separado de corticoides inhalatorios (al menos 5 minutos) para evitar toxicidad aditiva.

Advertencia complementaria

Reevaluar el caso si se presenta respuesta inadecuada o disnea de evolución rápida a condición severa.

SALBUTAMOL

R: C

Jarabe 2 mg/5 mL (como sulfato)

Solución gotas 2 mg/mL (como sulfato)

Tableta 4 mg (como sulfato)

Aerosol 100 μ g/dosis

Indicaciones

(1) Broncoespasmo (asociado a: asma bronquial, EPOC, y en todas aquellas patologías respiratorias que cursen con broncoespasmo reversible e inducido por ejercicio). (2) Profilaxis y tratamiento de trabajo de parto prematuro. (3) Crisis asmática y estado asmático.

Dosis

Broncoespasmo (asociado a: asma bronquial, EPOC, y en todas aquellas patologías respiratorias que cursen con broncoespasmo reversible e inducido por ejercicio)

Adultos: VO 2 a 6 mg, 3 - 4 v/d. Puede incrementarse según necesidad y tolerancia, hasta 8 mg c/6 h.

Vía Inhalatoria Oral 100 - 200 μ g en aerosol c/4-6 h.

Gerontes: 2 mg c/6 a 8 h. Puede incrementarse, según necesidad y tolerancia, hasta 8 mg, 3 - 4 v/d.

Asma inducido por ejercicio

Inhalación Oral 100 a 200 μg , 15 min antes de la actividad física.

Solución en gotas para nebulización: 2,5 mg nebulizados durante 5 a 15 min, 4 - 6 v/d.

Niños: < 2 años: dosis no establecida.

2 a 6 años: VO (sólo jarabe) 1 a 2 mg c/ 6 a 8 h

6 a 12 años: VO 2 - 4 mg 3 - 4 v/d.

Puede incrementarse, según necesidad y tolerancia, hasta 24 mg/d en dosis dividida.

Crisis asmática y estado asmático

Adultos: Inhalación intermitente 2,5 a 5 mg / 2 a 2,5 mL de solución administrada en 10 min, alternativamente 10 mg sin diluir administrados en 3 a 5 min. Este esquema puede repetirse cada 6 h.

Inhalación continua 1 a 2 mg/100 mL de solución x h.

Inhalación Oral en aerosol 100 a 200 μg , se puede repetir en 5 a 10 min.

IM ó EV lento 500 μg c/3 a 4 h.

Niños: < 12 años: Vía inhalatoria oral no establecida.

> 12 años: Vía inhalatoria oral 100 μg (0,1 mg)/Kg c/ 6 a 8 h. Puede incrementarse, según necesidad y tolerancia hasta 200 μg (0,2 mg) /Kg, máximo 4 mg c/8 h.

Solución en gotas para nebulización

Neonatos y lactantes: 0,05 a 0,15 mg/Kg nebulizados por 5 a 15 min c/4-6 h.

Prematuros <12 años: 1,25 a 2,5 mg nebulizados durante 5 a 15 min c/4-6 h.

Prematuros > 12 años: 2,5 mg nebulizados durante 5 a 15 min, 4-6 v/d.

Dosis máxima adultos: 32 mg/d. VO

Dosis máxima niños: < 6 años: 12 mg/d VO

6 - 12 años: 24 mg/d VO

Farmacocinética

Su absorción es buena y rápida en el TGI. Después de la inhalación oral, se absorbe gradualmente en los bronquios, pero la mayor parte de la dosis administrada es deglutida y absorbida desde el TGI. El Salbutamol no cruza la BHE. Su metabolismo es hepático y extenso. Efecto terapéutico evidente hasta 1 ó 2 h después de su administración. Duración de la respuesta de 4 a 8 h aproximadamente. La depuración para la administración inhalatoria es renal 70 % metabolizado y sin metabolizar, fecal 10 %; ambas vías en 24 horas. Para la administración oral es renal 75 % y fecal 4 %, ambas vías en 72 horas.

Precauciones

(1) **Embarazo:** la administración IV o VO inhibe contracciones uterinas durante el trabajo de parto. (2) **Lactancia:** se desconoce si se distribuye en leche materna. Los estudios realizados no han documentado problemas. (3) **Pediatría:** Los estudios realizados no han documentado problemas; para su administración inhalatoria oral se recomienda uso de cámara espaciadora. (4) **Geriatría:** Los estudios realizados no han documentado problemas, los gerontes son más susceptibles a los efectos adversos. (5) **Insuficiencia renal:** en general no requiere de ajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** en general no requiere ajuste de dosis. (7) **Arritmias cardíacas,**

insuficiencia coronaria, hipertensión arterial: riesgo de agravarla. (8) **Diabetes mellitus:** riesgo de hiperglicemia. (9) **Hipertiroidismo:** riesgo de reacciones adversas. (10) **Feocromocitoma**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a simpaticomiméticos, hipertensión arterial enfermedad de las coronarias, hipertiroidismo, tirotoxicosis, enfermedad de Parkinson.

Reacciones adversas

Frecuentes: taquicardia, nerviosismo, náusea, temblor.

Poco frecuente: disuria, mareo, vértigo, xerostomía, disgeusia, enrojecimiento facial, cefalea, diaforesis, hipertensión o hipotensión, calambres musculares, insomnio, vómito, debilidad, tos o irritación bronquial.

Raras: dolor torácico, broncoespasmo paradójico, anorexia, palidez.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. Reducir la dosis, discontinuar el tratamiento; terapia de mantenimiento, lavado gástrico si la ingesta fue reciente. En casos extremos: β -bloqueadores y benzodiazepinas (agitación psicomotriz).

Interacciones

Antihipertensivos (incluyendo diuréticos): Salbutamol disminuye efecto hipotensor.

β -adrenérgicos (incluyendo oftálmicos): inhibición mutua de efectos terapéuticos.

Glucósidos cardiselectivos, levo-

dopa: aumenta el riesgo de arritmias cardíacas.

Inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazona, selegilina, anti-depresivos tricíclicos: potencian efectos sobre el sistema vascular.

Cocaína: incremento de efectos cardiovasculares; estimulación del SNC.

Nitratos: Salbutamol reduce el efecto antianginoso.

Xantinas: estimulación del SNC y efectos tóxicos aditivos.

Hormonas tiroideas: riesgo de insuficiencia coronaria en paciente cardíopata.

Ritodrina: potenciación de efectos de ambos fármacos y de sus efectos adversos.

Anestésicos hidrocarbonados inhalatorios: riesgo de arritmias ventriculares severas.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede disminuir las concentraciones séricas de potasio.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar preferiblemente en ambiente 15 a 30 °C protegido de la luz solar.

Información básica para el paciente

Contener el aire inspirado por 10 segundos tras la inhalación oral del Salbutamol. Para las nebulizaciones no se recomienda diluyentes que contengan preservantes diferentes al cloruro de benzalconio (seguridad no establecida para vía inhalatoria).

Advertencia complementaria

Tras la administración de Salbutamol

puede presentarse ligero temblor de la musculatura lisa estriada, en ocasiones cefaleas, hipertensión arterial, vasodilatación periférica, náuseas vómitos, hiperglicemia, hipocalcemia, angioedema, urticaria, y en niños hiperactividad. Tras la nebulización, también pueden presentarse arritmias cardíacas.

TEOFILINA

R: C

Tableta 100 mg y 200 mg
Jarabe 27 mg/5 mL

Indicaciones

(1) Asma bronquial (no se considera como droga de primera línea); puede beneficiar a pacientes con pobre respuesta a medicamentos antiinflamatorios y β -adrenérgicos. (2) EPOC. (3) profilaxis y tratamiento enfisema pulmonar. (4) Coadyuvante en el tratamiento de apnea neonatal.

Dosis

Alternativa en el tratamiento del asma bronquial

Adultos: VO 120 a 240 mg c/6 a 8 h. Alternativamente con la fórmula prolongada, VO 250 a 500 mg c/ 12 a 24 h.

Niños:

Farmacocinética

Su absorción es buena pero varía de acuerdo a la forma de presentación. Los alimentos pueden disminuir la velocidad pero no el grado de absorción en tráctos altos del intestino delgado. Los líquidos pueden au-

mentar la velocidad de absorción. Se distribuye en todos los líquidos extracelulares. Se une a proteínas plasmáticas en $56\% \pm 4\%$. Atraviesa la placenta y se excreta en leche materna. Su metabolismo es hepático, se transforma a cafeína. Su depuración es renal, 10% se elimina como fármaco sin alterar; en neonatos y en prematuros hasta 50% renal sin metabolizar. Su $t_{1/2}$ $9,0\text{ h} \pm 2,1\text{ h}$.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria, riesgo neonatal de taquicardia, irritabilidad, vómito, disminuye su eliminación durante tercer trimestre; inhibe levemente concentraciones uterinas. (2) **Lactancia:** menos del 1% se distribuye en leche materna, puede producir irritabilidad en el lactante. (3) **Pediatría:** depuración disminuida en menores de 1 año, especialmente prematuros y menores de 3 meses con alteración de función renal. (4) **Geriatría:** depuración disminuida en 30% con respecto al adulto joven, riesgo de toxicidad por sobredosis crónica. (5) **Insuficiencia renal:** riesgo de toxicidad por reducción de su depuración. (6) **Insuficiencia hepática:** riesgo de toxicidad por reducción de su depuración. (7) **Epilepsia:** *disminución del umbral convulsivo*. (8) **Edema agudo pulmonar, ICC, HTA grave, IMA reciente, fiebre sostenida, hipotiroidismo no controlado, sepsis:** reducción de su depuración.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a Teofilina u otra xantina.

Reacciones adversas

Frecuentes: agitación, nerviosismo, temblor.

Poco frecuente: cefalea, poliuria, insomnio, náusea, vómito, pirosis.

Raras: alteraciones de la conducta, hipotensión, taquicardia, vómito, diarrea, hematemesis, acidosis metabólica, arritmias ventriculares, convulsiones.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Medidas generales. No es hemodializable.

Interacciones

Alopurinol: disminuye el aclaramiento de Teofilina.

Anestésicos orgánicos: puede aumentar el riesgo de arritmias cardíacas.

Antidiarreicos absorbentes: disminuye la eficacia terapéutica.

Bloqueantes β -adrenérgicos o timolol oftálmico o levobunolol oftálmico: pueden originar mutua inhibición de efectos.

Broncodilatadores adrenérgicos: puede producir toxicidad aditiva.

Anticonceptivos orales: altera la eficacia. Otras xantinas puede aumentar el potencial de efectos secundarios.

Cimetidina, fluoroquinolonas, macrólidos, propranolol, tiabendazol, interferón alfa recombinante, pentoxifilina, tacrina: disminuyen la depuración de la Teofilina.

Fenitoína, rifampicina, carbamazepina, nicotina, marihuana, moricizina: aumentan la depuración de la

Teofilina.

Ketamina: disminuye el umbral convulsivo.

Halotano: posibilidad de arritmias ventriculares.

Litio: Teofilina incrementa la eliminación renal del litio.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede alterar el estudio de perfusión miocárdica asistida por dipiridamol (discontinuar Teofilina 36 horas antes); incrementa los niveles de colesterol, ácidos grasos libres, HDL, relación HDL/LDL, glucosa y ácido úrico en los exámenes. El dosaje de Teofilina puede alterarse por el consumo de café, té, bebidas gaseosas conteniendo Kola o cafeína, chocolate, paracetamol y furosemida.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C preferiblemente entre 15 y 30 °C. Protégase de la luz, evitar la congelación. La Teofilina se cristaliza con la exposición prolongada al aire.

Información básica para el paciente

Las fórmulas estándar se pueden administrar cada 6 horas. Las fórmulas de liberación prolongada pueden administrarse 1 a 2 v/d según la presentación farmacéutica. No deben triturarse ni masticarse las tabletas. Administrar separado de los alimentos, es preferible administrar el medicamento con el estómago vacío. Evitar consumo exagerado de alimentos conteniendo xantinas (cafeína).

Advertencia complementaria

Se recomienda determinaciones séricas de los niveles de Teofilina al iniciar el tratamiento, antes de aumentar la dosis cuando no se obtiene resultados satisfactorios con el tratamiento, ante la aparición de cualquier efecto adverso y cuando se añaden otros medicamentos con los que pueda interactuar la Teofilina. La dosis en mg/Kg debe calcularse en relación al peso magro del paciente. La máxima concentración sérica terapéutica es de 20 $\mu\text{g/mL}$. Los síntomas clínicos de toxicidad son evidentes desde 15 $\mu\text{g/mL}$.

Los pacientes que no toleran una xantina pueden no tolerar la Teofilina. Éstas pueden producir roturas en los cromosomas de células humanas a concentraciones séricas altas, atravesar la placenta y efectos teratogénicos según los estudios en animales de experimentación. Las concentraciones séricas de Teofilina y cafeína son potencialmente peligrosas en el neonato al ser excretadas en la leche materna, lo que puede causar irritabilidad, inquietud o insomnio en el niño.

DE USO RESTRINGIDO:**AMINOFILINA**

R: C

Inyectable 25 mg/mL x 10 mL**Indicaciones**

(1) Alternativa en el tratamiento del asma bronquial. (2) EPOC (3)

Coadyuvante en apnea neonatal. (4)
Intoxicación con Dipiridamol.

Dosis

Aminofilina anhidra contiene alrededor de 86 % de Teofilina anhidra y Aminofilina dihidrato contiene alrededor de 79 % de Teofilina anhidra. Alternativa en el tratamiento del asma bronquial

Adultos:Dosis de inicio

Sin tratamiento actual con Teofilina: equivalente a 5-6 mg/Kg peso magro IV como dosis única, administrada durante 20 a 30 min.

En tratamiento con Teofilina, dosar la concentración sérica previamente. Dosificar considerando que 0,5 mg de Teofilina/Kg peso magro elevan la concentración sérica en 1 $\mu\text{g/mL}$.

Dosis de mantenimiento

Fumadores: infusión IV del equivalente a 700 $\mu\text{g/Kg/h}$.

No fumadores: infusión IV del equivalente a 400 $\mu\text{g/Kg/h}$.

Ancianos, cardiopatas, pacientes con disfunción hepática: infusión IV del equivalente a 200 $\mu\text{g/Kg/h}$.

Niños: Dosis dada en miligramos equivalentes de Teofilina anhidra:

Dosis de inicio

Hasta 16 años: IV 5 mg/kg de peso, como dosis única, administrada durante 20 a 30 min.

Dosis de mantenimiento

Prematuros <24 d = IV 1 mg/Kg c/12 h.

Prematuros >24 d = IV 1,5 mg/Kg c/12 h.

Hasta 52 sem de edad = IV (0,2) (edad en sem) dividido entre 5

Hasta 6 meses de edad = IV (0,07)

(edad en sem) + 1,7 mg/kg, c/8h.
 6 meses a 1 año de edad = IV (0,05)
 (edad en sem) + 1,5 mg/kg, c/6 h.
 1 a 9 años = IV 5 mg/kg, c/6 h.
 9 a 12 años = IV 4 mg/kg, c/6 h.
 12 a 16 años = IV 3 mg/kg, c/6 h.
 Coadyuvante en apnea neonatal
Neonatos: Prematuros < 24 d = IV
 1 mg/Kg c/12 h.
 Prematuros > 24 d = IV 1,5 mg/Kg
 c/12 h.
 Intoxicación con Dipiridamol
Adultos: IV equivalente a 50-100
 mg (máximo 250 mg) durante 30 a
 60 seg.

Farmacocinética

Absorción vía intravenosa. La Amino-
 filina libera Teofilina libre in vivo. Se
 distribuye en todos los líquidos ex-
 tracelulares como Teofilina. Su con-
 centración en plasma para respuesta
 óptima es 10-20mg/L (Teofilina 55-
 110 μ Mol/L). Atraviesa la placenta,
 se excreta en leche materna. Meta-
 bolismo hepático. Excreción renal,
 como Teofilina sin alterar en 10 %;
 en neonatos prematuros hasta 50 %
 renal sin metabolizar. Su $t_{1/2}$ es con
 respecto a la Teofilina 9,0 h \pm 2,1 h.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera
 placentaria; riesgo de toxicidad en
 neonatos, eliminación reducida du-
 rante el tercer trimestre; inhibe le-
 vemente las contracciones uterinas.
 (2) **Lactancia:** se excreta en leche
 materna menos del 1 % de la dosis;
 puede causar irritabilidad en el lac-
 tante. (3) **Pediatría:** prescribir con
 cuidado en menores de un año, es-

pecialmente prematuros y menores
 de tres meses con disfunción renal
 por reducción de su depuración. (4)
Geriatría: reducción de su depura-
 ción hasta el 30 % en mayores de 60
 años; riesgo de sobredosis crónica.
 (5) **Insuficiencia renal:** en general
 no requiere ajuste de dosis. (6) **Insu-
 ficiencia hepática:** disminuir dosis
 por prolongación de vida media. (7)
**Edema agudo pulmonar, ICC, fie-
 bre sostenida, hipotiroidismo no
 controlado, sepsis:** disminución de
 su depuración. (8) **Epilepsia:** dismi-
 nuye el umbral convulsivo.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a xantinas o etilen-
 diamina. Pacientes con angina, IMA
 reciente, úlcera péptica, glaucoma
 del ángulo agudo y psicosis. Si está
 en combinación con cloruro de amonio
 no administrar a pacientes con
 insuficiencia renal o hepática.

Reacciones adversas

Frecuentes: ansiedad, irritabilidad,
 cefalea, náusea, vómito.
Poco frecuente: reflujo gastroeso-
 fágico, polaquiuria, insomnio, taqui-
 cardia, temblor.
Raras: dermatitis por insensibilidad
 a etilendiamina, retención urinaria,
 convulsiones, cambios de conducta,
 hipotensión, paro cardíaco.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Tratamiento sintomático y de sopor-
 te. Para las convulsiones administrar
 Diazepam o Fenobarbital. No es
 hemodializable. Los síntomas de la

sobredosis incluyen hipertermia, taquicardia, arritmias, convulsiones y trastornos.

Interacciones

Cimetidina, quinolonas, macrólidos, propranolol, tiabendazol, interferón alfa recombinante, pentoxifilina: disminuyen la depuración de la Aminofilina.

Fenitoína, rifampicina, carbamazepina, nicotina, marihuana, moricizina: aumentan la depuración de la Aminofilina.

Ketamina: disminuye el umbral convulsivo.

Halotano: posibilidad de arritmias ventriculares.

Beta bloqueadores (incluyendo oftálmicos): inhiben el efecto broncodilatador de la Aminofilina.

Litio: aumenta la eliminación renal del litio.

Tabaco: el tabaquismo crónico puede acelerar el metabolismo y disminuir el efecto de Aminofilina.

Ácido ascórbico, Adrenalina, Clorpromazina, Codeína, Dimenhidriato, Eritromicina, Fenobarbital, Fenitoína, Insulina, Meperidina, Morfina, Penicilina G sódica, Prometazina, Tetraciclina, Vancomicina, Complejo B: Aminofilina presenta incompatibilidad con los mencionados fármacos.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Interfiere en test sobre los efectos del Dipiridamol en flujo sanguíneo miocárdico (discontinuar 36 horas antes). Aumenta concentraciones séricas de colesterol, ácidos grasos libres, glucosa, ácido úrico, HDL,

relación HDL/LDL y cortisol libre urinario. Disminuye la concentración de triyodotironina sérica.

Aminofilina también puede disminuir la concentración de potasio. Los dosajes de Teofilina pueden alterarse por café, té, bebidas gaseosas, chocolate, paracetamol y furosemida.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C preferiblemente entre 15 y 30 °C. Protéjase de la luz, evitar la congelación. Al aire el inyectable con cloruro sódico pierde gradualmente la etilendiamina, absorbe dióxido de carbono y libera Teofilina libre que se cristaliza.

Información básica para el paciente

Evitar la administración IM por posibilidad de precipitación en el lugar de aplicación, con dolor severo y absorción lenta. Puede administrarse mediante administración IV directa o por infusión IV. Se recomienda administración lenta (no más de 25 mg/minuto).

Advertencia complementaria

Existe un margen estrecho entre la dosis terapéutica y la dosis tóxica. Se puede generar pacientes edematosos, cuando se asocia Teofilina con cloruro sódico vía parenteral. La administración IV rápida puede producir disminución transitoria de presión arterial o colapso circulatorio periférico. La administración IV de Aminofilina y cloruro sódico puede producir sobrecarga de líquido y/o soluto dando lugar a dilución de las concentraciones séricas de electrolitos.

tos, sobrehidratación, estados congestivos o edema. No repetir la dosis en menos de seis horas. Evaluar la relación riesgo-beneficio en cardiopatías, arritmias, insuficiencia coronaria, ICC, hipertensión, diabetes, hipertiroidismo, feocromocitoma, uso prolongado. Tener precaución en administración simultánea con corticosteroides; no administrar por la misma vía para la sangre. Debido a la alcalinidad de la solución deben evitar mezclas con ácido ascórbico, clorpromazina, fosfato de codeína, corticotrofina, dimenhidrinato, clorhidrato de epinefrina, gluceptato de eritromicina, clorhidrato de hidralazina, insulina, tartrato de levofarnol, clorhidrato de petidina, clorhidrato de metadona, metilina sódica, sulfato de morfina, bitartrato de norepinefrina, clorhidrato de oxite-traciclina, clorhidrato de papaverina, bencilpenicilina potásica, fenobarbital sódico, fenitoína sódica, maleato de proclorperazina, clorhidrato de promazina, clorhidrato de prometa-zina, clorhidrato de tetraciclina, clorhidrato de vancomicina, complejo B, y cualquier solución ácida fuerte. Aminofilina puede diluirse en dextrosa al 5 % o NaCl 0,9 %. Diluido en dextrosa adquiere coloración amarillenta, sin alteraciones del fármaco.

EPINEFRINA

**Inyectable 1 mg/ mL
(como clorhidrato o tartrato)**

(ver sección 3. Antialérgicos y medicamentos empleados en anafilaxia)

25.2. Otros medicamentos que actúan en las vías respiratorias

La reducción de la tos puede consistir en la disminución del número de golpes de tos por acceso, reducción de la presión máxima intratorácica alcanzada en un golpe de tos y supresión total del acceso. La mayoría de los fármacos antitusígenos reducen la tos por deprimir el centro bulbar de la tos; pero esta puede ser suprimida también por anestésica total, elevando el umbral de los receptores periféricos. Indirectamente la tos puede ser reducida por disminución de la secreción de las vías respiratorias que actúan como elementos estimulantes por reducción de fenómenos de broncoconstricción o por facilitación de la expulsión de las secreciones.

La **Codeína** es utilizada en caso de tos como síntoma de un desorden fundamental en el asma, reflujo gastroesofágico y goteo postnasal. También es útil si el sueño está alterado por causa de la tos. El uso de antitusígenos que contienen codeína o analgésicos opiodes similares no se recomienda en niños y más bien debería evitarse totalmente en estos (niños menores de un año) debido a que se puede causar retención de esputo el que puede ser peligroso en

pacientes con bronquitis crónica y bronquiectasia.

El **Dextrometorfano** activa la expulsión del esputo, bien porque aumenta su volumen hídrico o porque estimula el reflujo de la tos. Además de aportar suficiente agua al organismo, es conveniente proporcionar un vehículo de vapor para los métodos inhalatorios.

DEXTROMETORFANO BROMHIDRATO

R: C

Jarabe 15 mg/ 5 mL

Indicaciones

(1) Antitusígeno. (2) Alivio de tos no productiva.

Dosis

Tratamiento sintomático de la tos no productiva

Adultos: VO 10 a 20 mg c/4h ó 30 mg c/6 a 8 h, con un máximo de 120 mg/d,

Niños: 2 a 6 años: VO 2,5 a 5 mg c/4 h. ó 7,5 mg c/6 a 8 h, hasta un máximo de 30 mg/d.

6 a 12 años: VO 5 a 10 mg c/4h ó 15 mg c/ 6 a 8 h, hasta un máximo de 60 mg/d.

Dosis máxima adultos: 120 mg/d.

Dosis máxima niños: 2 a 6 años 30 mg/d; 6 a 12 años 60 mg/d.

Farmacocinética

Su absorción es buena en el TGI. No existe información específica sobre su distribución. Su metabolismo es

hepático y extenso. Se depura principalmente por la vía renal y en 7 a 10 % en heces. Su $t_{1/2}$ es 1,8 horas.

Precauciones asma, insuficiencia hepática, pacientes debilitados, no se debe administrar en pacientes con riesgo de falla respiratoria.

(1) **Embarazo:** No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en seres humanos. No se ha establecido la seguridad de su uso durante la gestación por lo que no se debe utilizar a no ser que el criterio médico lo disponga en base a la evaluación riesgo-beneficio. (2) **Lactancia:** se desconoce si se excreta en leche materna, no dar de lactar o suspender el fármaco. (3) **Pediatría:** no se debe indicar en menores de 2 años. (4) **Geriatría:** sin información específica. (5) **Insuficiencia renal:** sin información específica. (6) **Insuficiencia hepática:** prescribir con cautela.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al Dextrometorfano.

Reacciones adversas

Frecuentes: somnolencia, mareo.

Poco frecuente: erupción cutánea, urticaria, náuseas, vómitos, xerostomía.

Raras: broncoespasmo, psicosis tóxica, retención de secreciones.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Tratamiento sintomático y de soporte, administrar carbón activado. En

caso de depresión respiratoria severa infundir Naloxona.

Interacciones

Alcohol y depresores del SNC: mayor riesgo de depresión del sistema nervioso central.

Antiarrítmicos (quinidina): riesgo de toxicidad por aumento de las concentraciones séricas en los pacientes.

Inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazina, selegilina: en administración con Dextrometorfano genera crisis adrenérgica, hiperpirexia e hipertensión.

Antidepresivos tricíclicos: alucinaciones visuales en el paciente debido a la inhibición del Citocromo P450,

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Sin información específica.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar en ambiente protegido de la luz solar.

Información básica para el paciente

En caso de omitir la administración de una dosis no duplicar la siguiente toma.

Advertencia complementaria

No es recomendable en niños menores de 2 años. Debe ser evitado en niños menores de 1 año. Evaluar la relación riesgo-beneficio en las siguientes condiciones: asma insuficiencia hepática, niños atópicos, pacientes debilitados, sedados o postrados.

DE USO RESTRINGIDO:

CODEÍNA FOSFATO

Inyectable 30 mg/mL x 2 mL

(ver sección 2.2 Analgésicos opioides).

SURFACTANTE PULMONAR DE ORIGEN NATURAL

R: *No se reporta*

Inyectable

Indicaciones

(1) Prevención y tratamiento del recién nacido con síndrome de dificultad respiratoria (SDR). (2) Enfermedad por membrana hialina en niños prematuros.

Dosis

Prevención y tratamiento del recién nacido con síndrome de dificultad respiratoria (SDR).

Se deberá administrar bajo la supervisión de médicos con experiencia en intubación, manejo de ventilador y cuidado general de niños prematuros.

Administración intratraqueal; cada dosis es de 100 mg de fosfolípidos/Kg. de peso al nacer (4 mL/Kg.).

La siguiente tabla muestra la dosificación total para un rango de peso al nacer. ⁽⁶⁾⁽¹⁾

	Dosis total	Peso	Dosis total
(gramos)	(mL)	(gramos)	(mL)
600-650	1,6 – 2,6	1301-1350	3,3 – 5,4
651-700	1,7 – 2,8	1351-1400	3,5 – 5,6
701-750	1,8 – 3,0	1401-1450	3,6 – 5,8
751-800	2,0 – 3,2	1451-1500	3,7 – 6,0
801-850	2,1 – 3,4	1501-1550	3,8 – 6,2
851-900	2,2 – 3,6	1551-1600	4,0 – 6,4
901-950	2,3 – 3,8	1601-1650	4,1 – 6,6
951-1000	2,5 – 4,0	1 651-1 700	4,2 – 6,8
1 001-1 050	2,6 – 4,2	1 701-1 750	4,3 – 7,0
1 051-1 100	2,7 – 4,4	1 751-1 800	4,5 – 7,2
1 101-1 150	2,8 – 4,6	1 801-1 850	4,6 – 7,4
1 151-1 200	3,0 – 4,8	1 851-1 900	4,6 – 7,6
1 201-1 250	3,1- 5,0	1 901-1 950	4,8 – 7,8
1 251-1 300	3,2 – 5,2	1 951-2000	5,0 – 8,0

Si la suspensión pareciera separarse, agítela suavemente para remezclarla nuevamente. Retire el volumen requerido de la suspensión del frasco ampula con la punta de la aguja muy por abajo de la espuma de la superficie de la suspensión.

La suspensión se aplica con una jeringa en la cánula endotraqueal por un puerto lateral, en el empaque se incluyen los adaptadores o puertos laterales para el tubo endotraqueal, sin interrumpir la ventilación mecánica. La parte externa de la cánula traqueal debe alinearse verticalmente durante la aplicación. La dosis total debe administrarse a una velocidad lo suficientemente lenta para permitir que la suspensión penetre a los pulmones a través de la cánula endotraqueal sin acumularse.

El tiempo mínimo recomendado para la aplicación de la dosis completa es de 4 minutos. La aplicación debe ser

lenta o se deberá de interrumpir si la piel del bebé se torna cianótica, si la frecuencia cardíaca disminuye, si la monitorización de oxígeno arterial indica más que una depresión transitoria de la concentración de oxígeno arterial; o si la suspensión se acumula en la cánula traqueal.

Farmacocinética

No se han efectuado estudios farmacocinéticos en humanos en cuanto a su absorción, biotransformación y excreción. El surfactante natural, es una combinación de lípidos y apoproteínas; no sólo tiene propiedades para reducir la tensión superficial (propiedad conferida por los lípidos); sino que también, produce una rápida difusión y absorción (por efecto de las apoproteínas)⁽¹⁾. El surfactante exógeno puede obtenerse del líquido amniótico humano, extractos lipídicos de pulmones bovinos o de cer-

dos (a veces con adición de lípidos) o ser enteramente sintético. Este último ha sido criticado por carecer de apoproteínas, que tienen una gran importancia en las propiedades fisicoquímicas y fisiológicas del surfactante⁽³⁾. El surfactante bovino se distribuye de forma homogénea en todos los lóbulos del pulmón, vías aéreas distales, y espacios alveolares.⁽¹⁾⁽⁴⁾ Menos de un 0,6 % se halla distribuido en suero, hígado, riñones y cerebro⁽⁶⁾. Se metaboliza y recicla en el pulmón de niños sanos y no pasa a la circulación sistémica. Sin embargo, el SDR en infantes altera la integridad estructural de los alvéolos pudiéndose ocasionar un flujo del surfactante hacia la circulación sistémica. Esto también puede suceder por incremento de la permeabilidad capilaridad debido al edema pulmonar. Su $t_{1/2}$ es de 20 a 36 horas. El neumocito tipo II puede estar implicado en el metabolismo y reciclación del surfactante.⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁷⁾

Precauciones

(1) Embarazo: No se han efectuado estudios para determinar si tiene potencial carcinogénico; no fue mutagénico en la prueba de Ames (*Salmonella*). No hay información sobre efectos, mutagénicos, teratogénicos ni sobre la fertilidad. **(2) Neonatología:** El surfactante natural se usa de manera única en prematuros con SDR y su uso es relativamente reciente, el posible efecto sobre el embarazo y lactancia con su uso no tiene relación. **(3) Pediatría y geriatría:** posible efectividad; documentación insuficiente.

Contraindicaciones

No se conoce contraindicación alguna a la fecha.

Reacciones adversas

Frecuentes: estertores y ruidos de respiración húmeda, reflujo por el tubo endotraqueal, palidez, vasoconstricción, hipotensión, bloqueo de la sonda endotraqueal, hipertensión, hipocapnia, hipercapnia y apnea.⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾ La apnea, probablemente, se da como consecuencia del retiro temprano de la ventilación mecánica con presión positiva.

Poco frecuente: hemorragia pulmonar, cuya incidencia se incrementa a mayor inmadurez del recién nacido en parto prematuro.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

No se tiene información concerniente a sobredosificación en seres humanos; pero en base a datos de laboratorio con animales de experimentación, la sobredosificación puede resultar con la obstrucción aguda de las vías respiratorias. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte⁽¹⁾. En caso de una sobredosis accidental, se debe aspirar la mayor cantidad posible de suspensión y el recién nacido debe manejarse con tratamiento de sostén, prestando particular atención al balance hidroelectrolítico.

Interacciones

No se han informado interacciones medicamentosas o de otro género.

Interacciones en el diagnóstico

Los análisis clínicos comunes se mantienen invariables de interacción. En las pruebas clínicas controladas no hubo efecto sobre los resultados de muestras de suero pre y post-tratamiento con el inmunoensayo de Western Blot. No se detectaron anticuerpos IgG ni IgM.

Almacenamiento y estabilidad

Almacénese en sus empaques originales en ambientes secos a temperatura entre 15 a 30 °C, ó en ambientes refrigerados entre 2 a 8 °C, evitando la congelación y protegidos del exceso de luz intensa o directa. El surfactante bovino puede ser almacenado en nitrógeno líquido a -20 °C por un periodo hasta 6 meses.

Información básica para el paciente

Cada frasco de dosis única se debe utilizar sólo una vez. Antes de la administración se debe entibiar el frasco ampula que contiene el medicamento; manteniéndolo a temperatura ambiente (20°-25°C) por lo menos 20 minutos, o calentándolo en la mano por lo menos 8 minutos. No deben usarse métodos artificiales de calentamiento. Los frascos ampula a usar y sin abrir que se hayan calentado a temperatura ambiente, pueden regresar al refrigerador aun después de las 8 horas; para un uso futuro. El medicamento no se debe calentar y refrigerar más de una vez. Los frascos con producto residual deben desecharse⁽¹⁾. El medicamen-

to reconstituido deberá conservarse entre 2° a 30°C, y utilizarse en las siguientes 24 horas.

Advertencia complementaria

Antes de su administración se debe revisar si no hay decoloración en la suspensión. El color del surfactante pulmonar natural (suspensión) es blanquecino a café claro. Si ocurre sedimentación durante el almacenamiento se debe girar suavemente el frasco ampula (no agitar) para redispersar. Puede aparecer un poco de espuma durante el manejo, el que es inherente a la naturaleza del producto.

El surfactante natural sólo puede ser administrado a los recién nacidos que se encuentren con ventilación mecánica e intubación endotraqueal. Sólo debe administrarse por vía intratraqueal, nunca se deberá aplicar por vía intramuscular o intravenosa. Los recién nacidos no deben ser intubados con el único propósito de aplicar el surfactante pulmonar. Se debe aspirar la cánula antes de la aplicación del medicamento. La observación clínica cuidadosa y el monitoreo frecuente de la oxigenación sistémica son esenciales para evitar la hiperoxia.

Algunas presentaciones del fármaco, requieren ser reconstituidas con agua purificada, por presentarse en polvo. Es conveniente leer las especificaciones del producto según el proveedor o fabricante.

SOLUCIONES CORRECTORAS DE TRASTORNOS HÍDRICOS, ELECTROLÍTICOS Y ÁCIDOBÁSICOS

26.1. Orales

CALCIO LACTATO

R: C

Tableta 650 mg

Indicaciones

Oral

(1) Tratamiento de hipocalcemia crónica (hipoparatiroidismo, pseudo hipoparatiroidismo, osteomalacia, raquitismo, insuficiencia renal crónica secundaria a tratamiento anti-convulsivante). Administrar también vitamina D, si la hipocalcemia es debida a la deficiencia de esta vitamina. (2) Profilaxis contra la deficiencia de calcio en la dieta (suplemento), especialmente en niños, gestantes y como parte de la prevención y del tratamiento de osteoporosis, recomendándose en primer lugar mejorar el aporte del mismo en la alimentación (leche, queso, yogurt, verduras).

El carbonato de calcio es usado también para: (3) Tratamiento de hiperfosfatemia en insuficiencia renal cró-

nica avanzada. (4) Antiácido.

En hipo o aclorhidria, el uso de una sal hidrosoluble de calcio como el lactato es preferible (mejor absorción) a las sales solubles en medio ácido (como carbonato).

Dosis

Oral

Adultos: el tratamiento de hipocalcemia debe ser individualizado de acuerdo a la velocidad y severidad. Profilaxis de hipocalcemia (basado en el requerimiento diario recomendado).

Adultos y adolescentes: 800 a 1200 mg/d; gestantes y durante lactancia: 1200 mg/d. Como calcio elemental.

Carbonato de calcio: tratamiento de la hiperfosfatemia: 5 a 13 g/d (2 a 5.2 g de calcio elemental), en dosis divididas administradas con los alimentos. Realizar controles séricos periódicos de calcio y fósforo, con dosis por encima de los 2 g/d de calcio elemental.

Niños: el tratamiento de hipocalcemia debe ser individualizado de acuerdo a la severidad.

Profilaxis de hipocalcemia (basado en el requerimiento diario recomendado): hasta los 3 años de edad: 400 a 800 mg/d; 4 a 10 años de edad: 800 mg/d como calcio elemental.

Adultos: *tratamiento de hipocalcemia aguda:* 1 g (10 mL), 90 mg de calcio elemental en 10 a 15 minutos; de ser necesario puede repetirse la dosis hasta que la tetania sea controlada. Puede añadirse una infusión continua de 4 a 6 g/d, diluidos en 1000 mL de glucosa al 5 %, con controles frecuentes de calcio en la sangre.

Tratamiento de hiperpotasemia: 1 a 2 g (10 a 20 mL), ajustado por monitoreo constante de cambios electrocardiográficos durante su administración.

Tratamiento de hipermagnesemia: 1 a 2 g (10 a 20 mL).

Profilaxis de hipocalcemia, como parte de solución para nutrición parenteral total, en dosis individualizada. Límite máximo de administración: 15 g/d como gluconato de calcio.

Niños: Tratamiento de hipocalcemia aguda, 200 a 500 mg (2 a 5 mL) en dosis única. De ser necesario, puede repetirse la dosis hasta que la tetania sea controlada.

Profilaxis de hipocalcemia, como parte de solución para nutrición parenteral total, en dosis individualizada.

Exanguíneo - transfusión neonatal, 100 mg (1 mL) administrado después de cada 100 mL de sangre con citrato.

Farmacocinética

Absorción : Aproximadamente de un quinto a un tercio de la dosis de calcio

administrada por vía oral se absorbe en el intestino delgado, dependiendo de la presencia de metabolitos de la Vitamina D, pH luminal, cantidad de proteínas en la dieta y de factores dietéticos, tales como el calcio ligado a fibra, filatos u oxalatos. Penetra rápidamente al espacio extracelular y desde allí hasta los huesos donde se deposita como sales, principalmente hidroxapatita. **Unión a proteínas :** Moderada, aproximadamente 45% en plasma. **Eliminación:** Principalmente fecal (80%); pequeñas cantidades se excretan en la orina, variando directamente según el grado de absorción de calcio.

Precauciones

(1) Embarazo: no se ha realizado estudios adecuados que demuestren problemas, puede ser necesario suplementos de calcio. **(2) Lactancia:** en la dosis diaria recomendada no se han reportado problemas. **(3) Pediatría:** en la dosis diaria recomendada, no se han reportado problemas. Restringir el uso intravenoso por flebitis. **(4) Geriatría:** en la dosis diaria recomendada, no se han reportado problemas; si la absorción intestinal de calcio está disminuida, puede ser necesario suplemento de calcio; puede ocurrir un incremento transitorio de la presión arterial durante la administración IV. **(5) Insuficiencia renal:** en la forma crónica, riesgo de hipercalcemia. Evaluar niveles séricos de calcio y fósforo. **(6) Insuficiencia hepática:** considerar las repercusiones que puede ocasionar la alteración en el metabolismo de la vitamina D. **(7) Deshidratación o**

desequilibrio electrolítico: riesgo de hipercalcemia.

Contraindicaciones

Excepto en circunstancias especiales debe evitarse su uso en hipercalcemia primaria o secundaria, hipercalcemia, litiasis renal cálcica o sarcoidosis.

Reacciones adversas

Son más probables en caso de dosis muy por encima de la recomendada, el tratamiento prolongado, insuficiencia renal o síndrome leche-álcali y por administración IV rápida.

Frecuentes: VO: estreñimiento. IV: hipotensión, mareo, rubor y/o sensación de calor, arritmias cardíacas, náusea o vómito, eritema, dolor en la zona de administración, diaforesis.

Signos tempranos de hipercalcemia: estreñimiento severo, dolor de cabeza continuo, pérdida de apetito, sabor metálico, boca seca no habitual.

Raras: signos tardíos de hipercalcemia: confusión, presión arterial alta, aumento de la sensibilidad de los ojos o la piel, especialmente a pacientes sometidos a hemodiálisis, aumento de la sed, irritabilidad, depresión mental, dolor muscular u óseo, náuseas y vómitos, rash cutáneo o prurito, cantidad de orina inusualmente grande o elevada frecuencia de micción.

Tratamiento de sobredosis

Se considera como una situación hipercalcémica una concentración sérica de calcio que sobrepase los 10,5 mg por 100 mL. El aplazar la

administración adicional de calcio y cualquier otro medicamento que pueda producir hipercalcemia normalmente resuelve la hipercalcemia leve en pacientes asintomáticos, cuando la función renal del paciente es adecuada.

Cuando las concentraciones séricas de calcio son mayores de 12 mg por 100 mL pueden precisarse medidas inmediatas con posible uso de las siguientes: hidratar con cloruro de sodio al 0,9% inyectable IV y forzar la diuresis con furosemida o ácido etacrínico para aumentar rápidamente la excreción de calcio, como pilar de la terapia. Monitorizar las concentraciones séricas de potasio y magnesio y comenzar pronto la reposición para evitar las complicaciones de la terapia. Monitorizar el ECG y usar posiblemente bloqueantes beta-adrenérgicos para proteger al corazón frente a arritmias graves. Posiblemente incluir en el tratamiento hemodiálisis, calcitonina y corticosteroides. Determinar las concentraciones séricas de calcio a intervalos frecuentes para guiar los ajustes de la terapia.

Interacciones

La biodisponibilidad oral de otros medicamentos puede variar con la administración concurrente de suplementos de calcio (especialmente carbonato de calcio), recomendándose no administrar ningún medicamento oral en el lapso de 1 a 2 horas.

Medicamentos

Alcohol, cafeína, tabaco: pueden disminuir la absorción oral de calcio.

Anticonvulsivantes: disminuyen la absorción de fenitoína y calcio

Antimicrobianos: disminuye la absorción de fluorquinolonas, tetraciclinas.

Bicarbonato de sodio: posibilidad de causar el síndrome leche-álcali. También pueden precipitar si se mezcla en la misma solución IV.

Bifosfonatos: disminuye la absorción de etidronato. Esperar un intervalo de 2 horas.

Calcio antagonistas: puede disminuir su efecto principalmente del verapamilo.

Calcitonina: en osteoporosis o enfermedad de Paget del hueso, el uso recurrente de suplementos de calcio previene la hipocalcemia.

Estrógenos: incremento en la absorción de calcio.

Fluoruro de sodio: disminuye absorción de fluoruro y calcio.

Galio, Nitrato: antagonizan efecto de nitrato de galio

Glucósidos cardíacos IV: incremento del riesgo de arritmias con gluconato de calcio.

Hierro, sales orales: disminuye absorción de hierro, especialmente el carbonato de calcio.

Magnesio, sulfato parenteral: efecto neutralizado por gluconato de calcio. También pueden precipitar si se mezclan en la misma solución IV.

Otros medicamentos que contienen calcio o magnesio: hipercalcemia o hipermagnesia, sobre todo si hay además insuficiencia renal.

Tiazidas: pueden causar hipercalcemia por excreción disminuida.

Vitamina D: incremento absorción de calcio.

Alimentos

Con leche o derivados puede causar

el síndrome leche-álcali.

Fibra: disminuye la absorción de calcio.

Interferencias en el diagnóstico

Con los valores fisiológicos, concentraciones séricas de fosfato pueden disminuir con el uso excesivo y prolongado

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40°C, preferiblemente entre 15° y 30°C, en envases con cierre ajustado, a menos que el fabricante lo especifique de otra manera.

Información básica para el paciente

Oral: de preferencia tomar 1 a 1,5 h después de alimentos, en 3 a 4 dosis, con vaso de agua (excepto en caso de insuficiencia renal).

Advertencia complementaria

Lactato: una tableta de 650 mg contiene 84,5 mg de calcio elemental.

Carbontao: una tableta de 500 mg contiene 200 mg de calcio elemental.

Gluconato: 1 g contiene 90 mg de calcio elemental.

Incompatibilidad física de gluconato de calcio: (IV): es precipitado por carbonatos, bicarbonatos, fosfatos, sulfatos y tartratos.

SALES DE REHIDRATACIÓN ORAL FÓRMULA* DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

Polvo

* Ver composición en la sección 17.7.1

26.2. Parenterales

GLUCOSA EN AGUA

R: no se reporta

Solución inyectable 10 % x 1,000 mL, 33.3 % x 20 mL, 5 % x 1,000 mL, 5 % x 500 mL, 5 % x 100 mL y 5 % x 250 mL

GLUCOSA EN SOLUCIÓN SALINA

R: no se reporta

Solución inyectable 5 % / 0,9 % x 1,000 ml

Indicaciones

(1) En regímenes con calcio, bicarbonato e insulina para el manejo de emergencia de hipercalemia. (2) Para la corrección de la hiperglicemia, durante el tratamiento de ceoacidosis diabética, cuando deben estar acompañadas de una infusión continua de insulina. (2) Reemplazo de fluidos y suplemento calórico en pacientes que no toleran la vía oral (por ejemplo en caso de diarrea más

malaabsorción o diarrea más vómitos severos). (3) Deshidratación severa: cuando la pérdida de fluidos es mayor del 8 % del peso corporal. En este caso se usa la dextrosa al 5 % ó 10 % (mejor si está asociada a electrolitos). (4) Deshidratación junto con problemas orgánicos por los cuales está contraindicada la vía oral (obstrucción intestinal, íleo paralítico, intestino perforado) En estos casos se usa dextrosa al 5 % ó 10 %. La dextrosa al 50 % se emplea para tratar la hipoglicemia aguda inducida por insulina. (5) Para tratar la hipoglicemia aguda en neonatos o niños pequeños, se emplea una dextrosa más concentrada que 10 % pero menos concentrada que 50 %. LÑA dextrosa en distintas concentraciones se emplea también como fuente de carbohidratos en N.P.T.

Dosis

En caso de deshidratación; depende del grado de deshidratación, por tanto se debe monitorizar la frecuencia cardíaca, la presión arterial, el estado de los ojos (hundidos o no), el estado de la piel (seca o turgente) y el flujo urinario.

En caso de hipoglicemia son importantes los signos clínicos pero también el nivel sanguíneo de glucosa sérica para determinar la dosis a usar.

En caso de N.P.T. se calcula el VIG (miligramos de glucosa por kg de peso) de acuerdo al estado general del paciente. En caso que el paciente tienda a la hipoglicemia; se puede añadir insulina a la bolsa de nutrición parenteral.

Farmacocinética

No puede hablarse de biodisponibilidad ni de absorción pues es un producto que se administra por vía endovenosa. Se metaboliza a dióxido de carbono y agua, en todos los tejidos del organismo. Si la glucosa plasmática está en exceso, se excreta una pequeña parte con la orina (en caso de no estar en exceso el 100 % de la glucosa filtrada por el glomérulo es reabsorbida por los túmulos del nefrón y no se excreta nada): La vida media es variable y muy corta; y a su vez depende del grado de actividad que está desarrollando la persona.

Precauciones

(1) Enfermedad cardíaca o pulmonar, hipertensión, insuficiencia renal, obstrucción urinaria o hipovolemia: emplear con cuidado.

La máxima velocidad de infusión es de 0,5 g/kg/h.

Contraindicaciones

En el coma diabético. La dextrosa al 50 % está contraindicada en pacientes con hemorragia intracranial o intraespinal, en pacientes deshidratados con delirium tremens en pacientes con deshidratación severa y en pacientes con coma hepático. Anuria.

Reacciones adversas

Frecuente: confusión, pérdida de la conciencia, edema pulmonar, hipertensión exacerbada e insuficiencia cardíaca congestiva, flebitis, glicosuria, diuresis osmótica, escaras y

necrosis tisular, hipokalemia, hiperglicemia.

Poco frecuente: El uso prolongado de infusiones concentradas puede ocasionar flebitis, especialmente cuando la administración es periférica.

Raras: hipervolemia, hiperosmolaridad, se han reportado reacciones anafilactoides en al menos dos pacientes. En pediatría su uso es seguro, pero su uso no ha sido evaluado en prematuros.

Tratamiento de sobredosis

Depende del efecto adverso inducido; si se produce hiperglicemia, retirar la vía y administrar insulina. Si se produce hipervolemia, puede administrarse algún diurético.

Interacciones

Medicamentos

Diuréticos, antihipertensivos: clonidina, diazóxido, furosemida, tiacidas.

Psicofármacos: haloperidol, carbonato de litio, fenotiacidas, antidepresivos tricíclicos, fenitoína, levodopa.

Hormonas: catecolaminas, mineralocorticoides, progestágenos, estrógenos, glucagón, glucocorticoides.

AINES: indometacina.

Interferencias en el diagnóstico

Para cuantificar la glucosa en plasma, no debe administrarse glucosa ni alimentos 10 horas antes de realizar la prueba.

Almacenamiento y estabilidad

El envasado debe hacerse preferen-

temente en envases rígidos y resistentes. El almacenamiento debe ser entre 15 a 30 °C. No usar si se observan precipitados o colores extraños.

Información básica para el paciente

Seguir las instrucciones del médico o del fabricante.

Advertencia complementaria

No administrar soluciones de dextrosa sin NaCl en transfusiones de sangre; esto podría ocasionar aglutinación en los eritrocitos.

Emplear venas centrales para infundir soluciones de dextrosa con una concentración mayor de 10 %.

No interrumpir abruptamente las soluciones hipertónicas.

Monitorizar en los pacientes: la presión arterial, el peso corporal, los electrolitos séricos, el pH sérico y signos clínicos de deshidratación o sobrehidratación.

SODIO CLORURO

R: A

Solución inyectable 0,9 % x 1,000 mL, x 500 mL, x 100 mL y 250 mL
Inyectable 0,9 % x 20 mL

Indicaciones

El sodio es el catión principal en el líquido extracelular. Regula al volumen plasmático, el equilibrio ácido-básico, función nerviosa y muscular Na⁺/K⁺ATPasa.

(1) La solución hipertónica de NaCl al 20 % está indicado en todos los casos de deshidratación en general

en todos aquellos estados en los que se requiera establecer el equilibrio electrolítico del sodio y del cloro. (2) La solución fisiológica isotónica inyectable está indicada en procesos de deshidratación secundaria por depleción de sodio o deshidratación hipotónica. (3) Pacientes sometidos a cirugía y con complicaciones quirúrgicas presentan variación en cuanto a sus necesidades de sodio. (4) En la contracción uterina (relacionado con el daño a las células que produce liberación de prostaglandinas). (5) En casos de hiponatremia que puede ser: Leve (Na⁺ sérico mayor a 120mEq/L) y asintomática o Severa (Na⁺ sérico mayor a 120mEq/L) y sintomática.

Dosis

VN de Na⁺ en adultos: 60mEq/kg de peso corporal, de aquí el sodio intercambiable (sodio extracelular, intracelular y algo menos de la mitad del sodio óseo) es 42 mEq/kg de peso corporal y se encuentra en equilibrio de difusión con el sodio plasmático.

VN de excreción de Na⁺ en orina adultos: 80 – 220 mEq/24 h

VN de excreción de Na⁺ en orina niños: 40 – 180 mEq/24 h

En casos de deshidratación hipotónica: usual 500 mL, máxima por vez 1000 – 2000 mL. Máximo por día 5000 mL de solución hipotónica.

El requerimiento nutricional de sodio en adultos es de 180 – 200 mEq/d

El requerimiento nutricional de sodio en niños es de 2 – 4 mEq/kg/d

En un déficit severo de 4 a 8 L, puede administrarse de 2 a 3 L de cloruro de sodio isotónico c/2 a 3 h, por lo

general de ahí en adelante la infusión puede ser una proporción más baja.

Farmacocinética

En caso de usarse la inyección 20 % parenteral, la mayor parte se concentra en la desidia y en la porción fetal de la placenta algo se difunde a la sangre materna. La absorción sistémica normalmente es mínima cuando la administración se realiza de modo adecuado. Es regulado por la aldosterona.

Precauciones

(1) **Embarazo**: categoría de riesgo para el embarazo A. (2) **Lactancia**: no se han realizado estudios que demuestren problemas. (3) **Geriatría**: debe evaluarse la presión venosa yugular (central) del atrio derecho, las bases de los pulmones deben ser examinados de las crepitaciones. (4) **Insuficiencia hepática**: (5) **Insuficiencia Renal**: puede producirse retención de sodio con la consiguiente agravación de edemas, sobrecarga de líquidos, ICC. (6) **Hipertensión arterial**: puede producirse retención de sodio. (7) **Pruebas clínicas**: la valoración de los niveles sanguíneos de sodio deben realizarse 3 veces en la primera semana y una a dos veces desde la segunda semana en adelante a no ser que el paciente presente una patología que requiera una mayor frecuencia para monitorizarlo en nutrición parenteral. Debe evitarse la administración excesiva; la presión venosa yugular debe evaluarse, las bases de los pulmones

deben ser examinados de las crepitaciones.

Contraindicaciones

Diabetes, edemas nefríticos, anemia.

Reacciones adversas

Frecuentes: fiebre, sofoco, enrojecimiento de la cara.

Poco frecuente: dolor agudo abdominal inferior, dolor de cabeza, sensación de calor en labios y lengua, entumecimiento de la punta de los dedos, dolor en la parte baja de la espalda, pelvis, estómago, sed repentina o sabor salado en la boca.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Se presenta hipertensión en individuos susceptibles.

Interacciones

Ácidos minerales, sales solubles de plata, plomo, mercurio: incompatible con sodio cloruro.

Oxitocina: uso simultáneo con solución salina puede producir respuesta hipertónica intensa causando laceración cervical en el feto.

Hormonas antidiuréticas y análogos; vasopresina y oxitocina, diuréticos: tiazidas, furosemida y ácido etacrínico, carbamazepina, opiáceos, clorpropamida, salicilatos, AINES: pueden causar hiponatremia.

Clofibrato, ciclofosfamida, colchicina.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Valoración fisiológica de concentra-

ciones de fibrinógeno, factor V, factor VIII, concentración de hematocrito y recuento de plaquetas (pueden aumentar aunque el riesgo de hemorragia es normalmente bajo).

La concentración de fibrina, unión de plaquetas, TP, TPT: pueden aumentar en las primeras 12 – 14 horas siguientes a la administración de solución salina hipertónica aunque el riesgo de hemorragia es normalmente bajo.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a temperatura menor de 40 °C preferiblemente entre 15 – 30 °C a menos que el fabricante lo especifique de otra manera. Proteger de la congelación.

Información básica para el paciente

Para ayudar a que se excrete el sodio se recomienda que las pacientes beban al menos 2 Litros de agua en el día de la administración de la solución salina hipertónica.

Advertencia complementaria

No es considerado tóxico.

Una accidental sustitución de cloruro de sodio por lactosa en fórmulas a bebés ha ocasionado fatales envenenamientos. Los valores urinarios de excreción de sodio deben interpretarse según el contexto clínico de cada paciente ya que existen múltiples factores que influyen la excreción urinaria de sodio como el grado de función renal.

En fístula pancreática se pierden volúmenes con concentración de sodio similares a las del suero.

SOLUCION POLIELECTROLITICA

R: No se reporta

Solución inyectable 1000 mL

La solución polielectrolítica contiene por cada 1000 mL, 90 mmol, 20 mmol de potasio, 80 mmol de cloro, 30 mmol de lactado y 111 mmol de glucosa.

Indicaciones

Depleción severa del volumen extracelular por enfermedad diarreica; para reposición del volumen dentro de las primeras 4 horas luego continuar con hidratación oral,, administrando sales para rehidratación oral.

Dosis

La dosis de la solución polielectrolítica está determinada por varios factores como edad, peso y condición clínica del paciente.

Adulto: De acuerdo a requerimientos y gravedad de síntomas

En los pacientes deshidratados graves que pierden 10 % o más de su peso corporal en fluidos. El volumen a infundir no debe ser menor a 100 mL/kg, el cual será administrado como la mitad del requerimiento en la primera hora y el resto en las horas subsiguientes.

Niños: según criterio médico.

Farmacocinética

No puede hablarse de biodisponibilidad ni de absorción pues es un producto que se administra IV.

Precauciones

(1) **Embarazo:** la carga de sodio puede producir edemas. Categoría de riesgo para el embarazo; (2) **Lactancia:** no se han realizado estudios que demuestren problemas (3) **Pediatría:** riesgo de sobrecarga de sodio, potasio y agua. (4) **Geriatría:** riesgo de sobrecarga de sodio, potasio y agua. (5) **Insuficiencia hepática:** puede incrementar el edema por sobrecarga de sodio. (6) **Insuficiencia Renal:** riesgo de hipercalemia y excesiva retención de sodio, edema (7) **Hipertensión arterial:** puede exacerbarse por sobrecarga de sodio. (8) **Insuficiencia cardíaca congestiva, Insuficiencia circulatoria, edema periférico y pulmonar, preeclampsia:** pueden agravarse (9) **Hipoproteinemia hipervolemia, obstrucción del tracto urinario:** causa retención de sodio.

Contraindicaciones

Hipernatremia, hipercalemia, retención de fluidos insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal aguda o crónica descompensada, shock.

Reacciones Adversas

No se reporta.

Tratamiento de sobredosis

Medidas generales. Para hipernatremia, uso de soluciones hipotónicas. Para retención de fluido: promover diuresis, tratar otras condiciones sintomáticas.

Interacciones

No se reportan

Interferencias en el diagnóstico

No se reportan

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a temperatura menor de 40 °C preferiblemente entre 15 – 30 °C a menos que el fabricante lo especifique de otra manera. Proteger de la congelación.

Información básica para el paciente

Seguir las instrucciones del médico o del fabricante.

Advertencia complementaria

Deben monitorizarse las funciones vitales y las concentraciones séricas de electrolitos.

DE USO RESTRINGIDO:

CALCIO GLUCONATO

Inyectable 10 % x 10 mL

Indicaciones

(1) Tratamiento de hipocalcemia aguda. (2) Tratamiento de hiperpotasemia severa. (3) Tratamiento de hipermagnesemia. (4) Prevención de hipocalcemia como parte de nutrición parenteral total o durante transfusiones masivas. (5) Paro cardíaco respiratorio.

El inyectable puede indicarse también como restaurador de electrolitos, cardiotónico, antihiperpotasémico y como antihipermagnésico.

Dosis**Adultos :**

Antihipocalcémico o restaurador de electrolitos: Intravenosa, 970 mg 4,72 mEq de ion calcio), administrada lentamente a una velocidad que no supere los 5 mL/min, repitiendo si es necesario hasta controlar la tetania.

Antihiperpotasémico: IV, de 1 a 2 g (de 4,95 a 9,8 mEq de ion calcio, respectivamente), dministrada lentamente a una velocidad que no supere los 5 mL/min, titulando y ajustando la dosificación mediante monitorización constante de los cambios en el ECG durante la administración.

Antihpermagnésémico: IV, de 1 a 2 g (de 4,9 a 9,8 mEq de ion calcio), administrada a una velocidad que no supere los 5 mL/min.

Prescripción usual límite: 15 g (73,5 mEq de ion calcio)/d.

Niños:

Antihipocalcémico : Intravenosa ,de 200 a 500 mg (de 0,98 a 2,4 mEq de ion calcio, respectivamente) como dosis única, administrada lentamente a una velocidad que no supere los 5 mL/min, repitiendo si es necesario hasta controlar la tetania.

Exanguinotransfusiones: en recién nacidos, IV 97 mg (0,472 mEq de ion calcio) administrada después de cada 100 mL de sangre citratada intercambiada.

Farmacocinética

(ver sección 26.1)

Precauciones:

(ver sección 26.1)

Antes de la administración debe ca-

lentarse el inyectable hasta la temperatura corporal, a menos que lo impida una situación de emergencia. Tras la inyección ,el paciente debe permanecer recostado durante un corto período de tiempo para evitar el mareo.

Las sales parenterales de calcio se administran por inyección intravenosa lenta para evitar que una dosis de elevada concentración de calcio alcance el corazón y cause síncope cardíaco.

Contraindicaciones

(ver sección 26.1)

Toxicidad digitalica : riesgo elevado de arritmias.

Disfunción cardíaca, fibrilación ventricular durante la reanimación cardíaca: riesgo aumentado de arritmias; sin embargo, el calcio puede incrementar la fuerza de la contracción miocárdica, hacer la fibrilación más grosera y ayudar en la desfibrilación eléctrica, especialmente con hiperpotasemia concomitante.

Reacciones adversas

(ver ver sección 26.1)

Las recciones adversas que experimenta el paciente consciente frecuentemente son el resultado de una velocidad de administración intravenosa de las sales de calcio demasiado rápida .debe interrumpirse temporalmente la administración cuando aparecen lecturas anormales en el ECG o cuando el paciente se queja de malestar ;la administración puede reanudarse cuando desaparezca la lectura anormal o el malestar.

Tratamiento de sobredosis**(ver ver sección 26.1)**

Infiltración perivascular : El tratamiento puede incluir lo siguiente : Interrumpir inmediatamente la administración intravenosa . Infiltrar la zona con procaína al 1% e hialuronidasa para reducir el venoespasmio y para diluir el calcio. Aplicar calor local.

Interacciones**(ver sección 26.1)**

Sulfato de magnesio parenteral: El uso simultáneo con sales de calcio parenteral pueden neutralizar los efectos del sulfato magnésico parenteral; además, el sulfato cálcico precipitará cuando se mezclen en la misma solución intravenosa una sal cálcica con sulfato magnésico.

Interferencias en el Diagnostico

Con los valores fisiológicos las concentraciones séricas de fosfato pueden disminuir con el uso excesivo y prolongado.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40°C, preferiblemente entre 15 y 30 °C, en envases bien cerrados, a menos que el fabricante lo especifique de otra manera. Evitar la congelación. Sólo debe administrarse soluciones transparentes. Si hay cristales, pueden redisolverse calentando de 30 a 40°C.

Información básica para el paciente

Tras la inyección, el paciente debe permanecer recostado durante un

corto periodo de tiempo para evitar el mareo .

Advertencia complementaria

Luego de la administración (exclusivamente IV), el paciente deberá permanecer en reposo por un periodo corto de tiempo para evitar mareo. La administración debe ser lenta, no mayor de 5 mL/min

Los carbonatos o bicarbonatos, fosfatos, sulfatos o tartratos precipitan al gluconato cálcico.

El inyectable también contiene 3,5 mg de d-sacarato cálcico tetrahidrato por mL. Como estabilizante.

GLUCOSA EN AGUA

Solución inyectable 50 % x 1,000 mL

(ver sección 26.2 Parenterales)

POTASIO CLORURO R: C

Inyectable 20 % x 10 mL

Indicaciones

Catión principal en el líquido intracelular, función nerviosa y muscular Na^+/K^+ ATPasa.

En pacientes con stress y falta de aporte nutricional (déficit corporal de potasio paralelo al equilibrio nitrogenado negativo y la reposición de tejido magro implicará a su vez una necesidad de aporte paralelo de potasio).

La polarización de la membrana celular depende directamente de la rela-

ción estrecha entre la concentración intra y extracelular de potasio. Los disturbios ocasionan alteraciones en el tejido excitable con patología de la función neuromuscular y en la conducción cardíaca.

Dosis

Dieta promedio contiene 100 mEq de potasio/d.

V.N. de K⁺ en adultos: 53 mEq/kg de peso corporal.

V.N. excreción urinaria de K⁺: 25 – 100 mEq/d.

El requerimiento nutricional de potasio en adultos es de 80 – 100 mEq/d, en caso de usarlo como infusión endovenosa, se toma un EKG después de la infusión de los primeros 40 – 60 mEq que debe indicar la velocidad de infusión requerida.

En caso de déficit grave la terapia parenteral a una velocidad de administración no mayor de 20 mEq/d una dosis d no mayor de 150 mEq.

El requerimiento nutricional de potasio en adultos es de 1 – 3 mEq/kg/d ó 40mEq/m² de superficie corporal/d. Debe ajustarse el volumen de líquido administrado según el tamaño corporal.

En áreas críticas y con un monitoreo cardíaco se realizará un neto de potasio: cloruro de sodio 0,9 % 90 u, cloruro de potasio 14.9 % 10 u, por volutrol a 1 h por 2 – 3 veces, control sérico y EKG al final de cada neto de potasio.

Farmacocinética

El adulto normal tiene 3,500 mEq y sólo el 2 % 65 mEq es extracelular.

El intracelular actúa como un gran reservorio y mantienen la casi constancia del potasio sérico (3.5 – 5.0 mEq/L). Es regulado por la aldosterona.

La excreción es por secreción tubular dependiente de: efecto mineralocorticoide: aldosterona ocasiona excreción de potasio.

Concentración de potasio de la célula tubular renal: al aumentar el potasio celular y disminuir el potasio sérico por alcalosis respiratoria o metabólica, se eleva la excreción de potasio.

Durante la hipercalemia aguda (elevación de K sérico y disminución de K celular) existe una disminución de la excreción de K.

Precauciones

(1) **Embarazo**: categoría de riesgo para el embarazo C. (2) **Cardiovascular**: La administración rápida puede producir arritmias o paro cardíaco. (3) **Pruebas clínicas**: Debe administrarse diluido como infusión lenta. La valoración de los niveles sanguíneos de potasio debe realizarse 3 veces en la primera semana y una o dos veces desde la segunda semana en adelante, a no ser que el paciente presente una patología que requiere monitorizarlo con mayor frecuencia para la nutrición parenteral. (4) **Insuficiencia Renal**: pueden presentar una alteración en la excreción de potasio por tanto debe haber una restricción en su administración.

Contraindicaciones

No debe utilizarse cuando exista hiperpotasemia, ya que posteriores

aumentos del potasio sérico pueden producir parada cardíaca.

Debe evaluarse la relación riesgo-beneficio en los siguientes casos:

Acidosis metabólica, con oliguria; enfermedad de Addison no tratada; insuficiencia renal crónica; deshidratación aguda; diarrea prolongada o severa; parálisis periódica familiar.

Reacciones adversas

Frecuente: Confusión, latidos cardíacos irregulares, entumecimiento y hormigueo en manos, pies o labios, disnea, ansiedad, cansancio, debilidad o pesadez en las piernas, dolor abdominal, dolor de pecho o garganta.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

En caso de hipopotasemia aguda: gluconato de calcio 10 % 10ml IV en 3 minutos c/4 – 6 horas, bicarbonato de sodio 8.4 % 50ml IV en 10 minutos.

Infusión en glucosa al 10 % 500 ml con insulina cristalina 20 unidades en 30 minutos.

Interacciones

Cloruro de magnesio o de sodio: disminuyen su solubilidad en agua.

La insulina: determina el flujo de potasio del extracelular al intracelular.

Glucósidos cardíacos: inhiben la Na^+/K^+ ATPasa y la captación neta de potasio.

La succinilcolina: induce un aumento prolongado y proporcional a la dosis de la permeabilidad iónica de las células musculares y por tanto

una prolongada salida de potasio.

Los beta bloqueadores: interfieren con el depósito de potasio en el interior de las células musculares primando por la adrenalina.

Los agonistas B-adrenérgicos: provocan hipokalemia, ya que estimulan la captación de potasio por el músculo.

Alfa-agonistas: favorecen la hipercalcemia al estimular la liberación del ión en el hígado, la adrenalina tiene las dos acciones.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No existe.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar a temperatura menor de 40 °C preferiblemente entre 15 – 30 °C, a menos que el fabricante lo especifique de otra manera. Proteger de la congelación.

Información básica para el paciente

Seguir las instrucciones del médico o del fabricante.

Advertencia complementaria

En algunas situaciones urgentes puede necesitarse una dosificación y/o una velocidad de administración que sobrepase temporalmente las dosis expuestas anteriormente.

Debe tenerse precaución al tratar la hiperpotasemia en pacientes digitalizados, ya que un rápido descenso de las concentraciones séricas de potasio puede inducir toxicidad por digitálicos.

SODIO BICARBONATO

R: C

Inyectable 8,4 % x 20 mL**Indicaciones**

(1) En estados acidóticos crónicos (acidosis urémica o acidosis tubular renal) (2) En acidosis leve a moderada. (3) En acidosis severa el bicarbonato se administra por vía IV. (4) Como coadyuvante en el tratamiento uricosúrico de la gota. (5) En hiperacidéz para proporcionar alivio sintomático. (6) En el tratamiento de úlcera péptica (7) Como alcalinizante del pH de la orina.

Dosis**Adultos**

Alcalinizante sistémico:

En parada cardíaca: IV inicialmente 1 mEq/Kg de peso corporal; puede repetirse 0,5 mEq/Kg de peso corporal cada diez minutos que continúe la parada.

En formas de acidosis metabólica menos urgente: Infusión IV, de 2 a 5 mEq/Kg de peso corporal, a lo largo de un periodo de 4 a 8 h.

Alcalinizante urinario: IV, de 2 a 5 mEq/Kg de peso corporal a lo largo de un periodo de 4 a 8 h.

Niños

Ver dosis usual para adultos.

Farmacocinética

Alcalinizante sistémico: aumenta el bicarbonato plasmático, tampona el exceso de concentración del ión hidrógeno y aumenta el pH sanguíneo, invirtiendo así las manifestaciones

clínicas de la acidosis.

Alcalinizante urinario: aumenta la excreción de iones bicarbonato libres en la orina, aumentando de este modo el pH urinario. Mantener una orina alcalina se puede lograr la disolución de las piedras de ácido úrico

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han descrito problemas en humanos; sin embargo, debe considerarse la relación riesgo-beneficio, ya que el bicarbonato sódico se absorbe sistémicamente. (2) **Lactancia:** no se han realizado estudios que demuestren problemas. (3) **Pediatría:** no administrar a niños pequeños a menos que sea bajo vigilancia médica. (4) **Uso crónico:** puede dar lugar a alcalosis sistémica. La cantidad de sodio que se absorbe también puede causar edema y aumento de peso. No tomar en un plazo de 1 a 2 horas después de la administración de otra medicación oral.

Contraindicaciones

Esta medicación no debe usarse cuando existan los siguientes problemas médicos:

Alcalosis metabólica o respiratoria: puede exacerbarse

Perdida de cloruro debido al vómito o a succión gastrointestinal continua: Riesgo aumentado de alcalosis severa.

Evaluar riesgo - beneficio en:

Anuria u oliguria: riesgo aumentado de retención excesiva de sodio

Condiciones edematosas que retienen sodio como: cirrosis hepática;

insuficiencia cardíaca congestiva; disfunción renal; toxemia del embarazo.

Hipertensión: puede exacerbarse

Reacciones adversas

Frecuente: los suplementos de sodio podrían incrementar la presión sanguínea u ocasionar la retención de fluidos y el edema pulmonar en aquellos pacientes con riesgo, la hipocalcemia podría resultar agravada.

Raras: con el uso a largo plazo de sales de bicarbonato de sodio, se observa: necesidad frecuente de micción, cefaleas continuas, pérdida del apetito continua, náuseas y vómitos.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

El tratamiento recomendado para la alcalosis en la sobredosis de bicarbonato sódico consiste en lo siguiente: Reinspiración del aire expirado en una bolsa de papel o mascarilla.

Administración parenteral de gluconato cálcico en los casos de alcalosis severa.

Interacciones

Corticosteroides, glucocorticoides, mineralocorticoide, o corticotrofina (ACTH), especialmente con el uso terapéutico crónico: El uso simultáneo con bicarbonato sódico en dosis elevadas o frecuentes puede producir hipernatremia.

Anfetaminas o quinidina: inhibición de la excreción urinaria, pudiendo dar lugar a toxicidad.

Andrógenos o esteroides anaboli-

zantes: puede aumentar la posibilidad de edema.

Antidispnéicos: pueden reducir sus efectos debido a la adsorción de partículas.

Antimuscarínicos: puede disminuir la absorción, reduciendo la eficacia de los antimuscarínicos.

Benzodiazepinas: puede retrasar, pero no reducir la absorción de clordiazepóxido y de diazepam.

Suplementos de potasio: el uso simultáneo con la infusión de bicarbonato sódico disminuye las concentraciones séricas de potasio al inducir la entrada del ión potasio dentro de las células.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Pruebas de secreción ácida gástrica: el uso simultáneo con el bicarbonato sódico puede antagonizar el efecto de la pentagastrina o de la histamina en la evaluación de la secreción ácida gástrica; no se recomienda administrar bicarbonato sódico en la mañana de la prueba).

Valores de pH urinario y sistémico: pueden aumentar.

Almacenamiento y estabilidad

Las soluciones de bicarbonato sódico no deben someterse a temperaturas elevadas, se descompone y se convierte en carbonatos.

Información básica para el paciente

Seguir las instrucciones del médico o del fabricante. No ingerir simultáneamente con grandes cantidades de leche o derivados

Advertencia complementaria

El bicarbonato sódico es incompatible con ácidos, sales ácidas, muchas de las sales de alcaloides, ácido acetilsalicílico, salicilato de bismuto, clorhidrato de isoproterenol, bitartrato de norepinefrina, clorhidrato de dopamina y cloruro de tubocurarina.

SODIO CLORURO

Inyectable 20 % x 20 mL
(ver sección 26.2 Parenterales)

26.3. Diversas**AGUA PARA INYECCIÓN**

Inyectable 2 mL, 5 mL y 10 mL

Indicaciones

Vehículo para disolver medicamentos inyectables.

Indicada para la limpieza de heridas y abscesos, irrigación de órganos y cavidades. Irrigación vesical y articular. Se administra colocando un set de irrigación que se aplica punzando la tapa de jebes ubicada en la bolsa, el cual se coloca en un soporte, y por gravedad y con la regulación del go-teo se irriga la zona deseada.

Dosis

De acuerdo al medicamento inyectable que se requiere disolver

Farmacocinética

No puede hablarse de biodisponibilidad ni de absorción pues es un producto que se administra por vía endovenosa. La pérdida de agua por los riñones variará con la carga de solutos y la concentración de hormona antidiurética.

Precauciones

Debido a que la solución no contiene bacteriostáticos, una vez que el envase ha sido abierto debe ser utilizado en su totalidad o desechar el líquido sobrante. Esta solución no es isotónica y es hemolítica.

Contraindicaciones

Contraindicada en zonas de sangrado venoso abundante para evitar el ingreso de agua por las venas, previniendo la hemodilución. No usar para resección transuretral.

Reacciones adversas

Por su forma de aplicación no posee efectos adversos.

Tratamiento de sobredosis y de reacciones adversas graves

No se reportan

Interacciones

No se reportan.

Interferencias en el diagnóstico

No descrita.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en envases monodosis de vidrio o de plástico, de tamaño no

superior a 1L. Los envases de vidrio son preferentemente de vidrio Tipo I ó Tipo II.

Información básica para el paciente

Seguir las instrucciones del médico o del fabricante.

Advertencia complementaria

El agua para inyección se prepara a partir de agua para inyección esterilizada y envasada de manera adecuada. Antes de irrigar, observar la integridad del envase y la transparencia de la solución.

No es adecuada para inyecciones intravasculares si antes no se convierte en isotónica mediante la adición de un soluto adecuado.

DE USO RESTRINGIDO:

AGUA PARA INYECCIÓN

Solución 1000 mL

(ver sección 26.3 Diversas)

Las deficiencias de vitaminas son actualmente raras; y es más probable que suceden como resultado de un cuadro de desnutrición general, estado de malabsorción intestinal, alcoholismo, terapia con hemodiálisis, Nutrición parenteral total o como resultado de un error innato del metabolismo.

Las vitaminas no pueden sintetizarse dentro del organismo y se requiere como constituyente de la dieta sólo en cantidades pequeñas, esto debido a que funcionan como cofactores catalizadores para algunas reacciones biológicas.

Son aceptables tres tipos de uso clínico para las vitaminas:

- Estados carenciales definidos (como el escorbuto, anemia perniciososa).
- Estados deficitarios en personas predispuestas (como en las gestantes, pacientes en hemodiálisis).
- Para el tratamiento de problemas diferentes a los estados carenciales (como la Metahemoglobinemia).

ACIDO ASCÓRBICO R: C

Tableta ranurada 100 mg

Indicaciones

(1) Prevención y tratamiento del escorbuto (deficiencia de ácido ascórbico) (2) Usado en altas dosis para acidificar la orina en pacientes con infecciones del tracto urinario.(3)Metahemoglobinemia-tratamiento de segunda línea-

Los requerimientos de ácido ascórbico pueden incrementarse durante los periodos de infección, trauma, embarazo y lactancia.

Dosis

Adultos: Deficiencia de ácido ascórbico: dosis de 100 a 500 mg/d VO o IM.

Acidificación de la orina: dosis de 3 a 12 g/d dividida c/4 h.

Gestantes: 70 mg. Lactantes 90 a 95 mg.

Niños: Profiláctico: dosis de 30 a 60 mg/d dependiendo de la edad por VO o IM.

Escorbuto: 100 mg 3 v/d por 1 sem

y después 100 mg diariamente hasta disminuir los síntomas clínicos.

Farmacocinética

Absorción: niveles séricos pico son alcanzados dentro de las dos o tres horas posteriores a la dosificación. **Distribución** amplia. Metabolismo hepático por oxidación y sulfatación. **Excreción por la orina:** existe un umbral específico renal para el ácido ascórbico; cuando los niveles sanguíneos son altos, el ácido ascórbico es excretado en la orina; mientras que si los niveles son inferiores al umbral muy poco ácido ascórbico es aclarado en orina.

Precauciones

(1) **Embarazo:** atraviesa la barrera placentaria. (2) **Lactancia:** los estudios realizados no reportan problemas con dosis terapéutica. Se excreta por la leche materna. (3) **Pediatría:** las necesidades diarias varían según la edad. (4) **En diabetes:** usar cuidadosamente en diabéticos y pacientes propensos a cálculos renales preexistentes (p/e pacientes dializados) no deberían tomar dosis excesivas por periodos de tiempo prolongado. (5) **En deficiencia de G-6PDH:** Usar cuidadosamente en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, altas dosis puede causar anemia hemolítica. (6) **En hemocromatosis, talasemia, o anemia sideroblástica:** altas dosis pueden incrementar absorción de hierro (7) **Geriatría:** No se han realizado estudios adecuados y bien controlados. (6) **Odontología:** Uso excesivo de

comprimidos masticables de ácido ascórbico puede producir descomposición del esmalte y aumento de la incidencia de caries.

Evitar la inyección intravenosa rápida.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al ácido ascórbico.

Reacciones adversas

Frecuentes: renal: hiperoxaluria con dosis elevadas.

Poco frecuente: mareos (con la administración intravenosa rápida). Con dosis elevadas: diarreas, debilidad, fatiga, dolor abdominal, poliurea, cefalea, acidez, náusea, vómitos.

Raras: ruptura del esmalte con uso excesivo de tabletas masticables.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Aplicar medidas generales. Luego de una ingestión masiva se debe realizar una diuresis forzada con líquidos.

Interacciones

Ácido acetilsalicílico: disminuye los niveles del ácido ascórbico, incrementándose los niveles del ácido acetilsalicílico.

Contraceptivos orales: incrementa el efecto contraceptivo.

Deferoxamina: el uso simultáneo puede potenciar la toxicidad tisular del Hierro especialmente en el corazón.

Disulfiram: el uso crónico y a dosis elevadas de ácido ascórbico puede interferir con la interacción Disulfiram-Alcohol.

Fosfato de celulosa y sodio: puede originar que el ácido ascórbico se metabolice a oxalato.

Flufenazina: disminuye los niveles de flufenazina.

Hierro: aumenta su absorción.

Mexilitina: a dosis elevada puede acelerar la excreción renal de mexilitina.

Warfarina : disminuye su efecto, con dosis de 10 g/d de ácido ascórbico.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Resultado falso positivo de glucosa en orina con el reactivo sulfato cúprico.

Resultado falso negativo de glucosa en orina por el método de glucosa oxidasa.

Resultado falso negativo de sangre oculta en heces después de 48 a 72 horas de la ingestión de ácido ascórbico.

Puede disminuir el pH urinario, con dosis elevadas de ácido ascórbico pero no de ascorbato sódico.

Puede disminuir concentraciones séricas de bilirrubina.

Pueden aumentar concentraciones de oxalatos en orina en pacientes que reciben dosis elevadas de ácido ascórbico.

Almacenamiento y estabilidad

Los inyectables deberían deberían ser almacenados a una temperatura de 2 a 8 °C.

Las tabletas deben ser protegidas de la luz, es rápidamente oxidadas en solución, en aire y en medio alcalino.

Información básica para el paciente

No tome más de la dosis recomendada. Tómelo con un vaso lleno de agua. Comuníquese si presenta dolor al miccionar.

Advertencia complementaria

Contenido de sodio en 1 g, aproximadamente 5 mEq de sodio.

No usar como sustituto de una dieta equilibrada.

ÁCIDO FÓLICO

R: A

Tableta 0,5 mg

Indicaciones

- (1) El ácido fólico está indicado en la prevención y el tratamiento de los estados carenciales de ácido fólico.
- (2) Es necesario un aporte suplementario en pacientes que reciben nutrición parenteral total (TPN), en los que experimentan una rápida pérdida de peso o en aquellos con malnutrición, debido a su insuficiente ingesta dietética.
- (3) Las necesidades de todas las vitaminas son mayores durante el embarazo y la lactancia.
- (4) El ácido fólico se emplea en el diagnóstico de la deficiencia de folato.
- (5) No se ha demostrado que el ácido fólico sea eficaz para prevenir los trastornos mentales.

Dosis

Adultos

Suplemento dietético: VO, 100 mcg (0,1 mg) al día (hasta 1mg al día en el embarazo). Esta dosis se aumen-

ta hasta 500 mcg (0,5 mg) a 1 mg cuando existan estados que producen un aumento de las necesidades. Tratamiento de la deficiencia: Inicial VO: 250 mcg (0,25 mg) a 1 mg/d hasta que se produzca respuesta hematológica. Mantenimiento: VO 400 mcg (0,4 mg)/d, 500 mcg (0,8 mg) en embarazo y lactancia. Deficiencia de folato, VO de 100 a 200 mcg (0,1 a 0,2 mg)/d por 10 días, además de una dieta baja en ácido fólico y vitamina B₁₂.

Niños

Suplemento dietético: VO 100 mcg (0,1 mg)/d; se aumenta hasta 500 mcg (0,5 mg) a 1mg cuando existan estados que producen un aumento de las necesidades. Para los lactantes alimentados con fórmulas a base de leche de cabra se recomienda una dosis de 50 mcg (0,05 mg)/d. Tratamiento de la deficiencia inicial, VO 250 mcg (0,25 mg) a 1 mg/d hasta que se produzca respuesta hematológica. Dosis de mantenimiento en lactantes, VO 100 mcg (0,1 mg)/d. Niños hasta 4 años VO hasta 300 mcg (0,3 mg)/d. Niños mayores de 4 años VO 400 mcg (0,4 mg)/d.

Farmacocinética

Se absorbe casi completamente en el TGI, sin embargo, la absorción de los folatos de los alimentos disminuye en los síndromes de malabsorción. Unión extensa a proteínas plasmáticas. Almacenamiento hepático (gran proporción). Metabolismo: Hepático. El ácido fólico se convierte (en presencia de ácido ascórbico) en el hígado y plasma en su forma metabólicamente activa (ácido tetrahi-

drofólico) mediante la dihidrofolato reductasa. Eliminación renal: casi completamente como metabolitos; las cantidades superiores a las necesidades diarias se excretan en la orina, principalmente como producto inalterado. En diálisis: se elimina por hemodiálisis; por ello, los pacientes sometidos a diálisis deben recibir mayores cantidades (de 100 a 300 % de la ración diaria recomendada en los EE.UU.) (USRDA).

Precauciones

En humanos no se ha descrito problemas relacionados con la ingesta de las necesidades diarias normales. En Geriatria no se han realizado estudios adecuados y bien controlados.

Contraindicaciones

La relación riesgo-beneficio debe evaluarse en Anemia perniciosa: el ácido fólico corrige las anomalías hematológicas, pero los problemas neurológicos progresan irreversiblemente; no se recomiendan dosis de ácido fólico superiores a 0,4 mg al día hasta que se haya descartado la presencia de anemia perniciosa, excepto durante el embarazo y la lactancia.

Reacciones adversas

Raras: con la administración de ácido fólico no se han descrito otras reacciones adversas más que una reacción alérgica, incluso a dosis de hasta 10 veces la ración dietética recomendada durante 1 mes. Incidencia rara; fiebre o rash cutáneo (reacción alérgica).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Con grandes dosis se presenta coloración amarilla de la orina pero no requieren atención médica.

Interacciones

Corticosteroides, analgésicos (uso a largo plazo), anticonvulsivos del grupo hidantoína, estrógenos: las necesidades de ácido fólico pueden aumentar, puede disminuir los efectos de los anticonvulsivos mediante antagonismo con sus efectos sobre el SNC.

Antibióticos: pueden interferir con el método de ensayo microbiológico utilizado para determinar las concentraciones de ácido fólico en suero y en eritrocitos y pueden producir resultados falsamente bajos.

Metotrexate, pirimetamina, triamtereno, trimetoprima: actúan como antagonistas del folato por inhibición de la hidrofolato reductasa; es más significativo con dosis elevadas y/o el uso prolongado; en los pacientes a los que se administran estos medicamentos se debe utilizar folinato cálcico en lugar de ácido fólico

Sulfamidas, incluyendo la salazosulfapiridina: inhiben la absorción de folato; las necesidades de ácido fólico pueden aumentar en los pacientes que reciben salazosulfapiridina.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Con los valores fisiológicos las concentraciones de Vitamina B₁₂ en sangre pueden reducirse mediante

la administración de dosis grandes y continuas de ácido fólico.

Almacenamiento y estabilidad

Proteger del calor y de la luz directa.

Información básica para el paciente

Posible coloración amarilla de la orina; no debe preocupar.

Advertencia complementaria

La megadosis no se recomienda salvo consejo médico. Dosis omitida: no debe preocupar debido a la cantidad de tiempo necesaria para la depleción; recordar tomarla según prescripción.

CALCIO CARBONATO R: C

Tableta equivalente a 500 mg calcio

(ver sección 26.1 Orales)

ERGOCALCIFEROL R: C

Sol oral 10 000 UI

Indicaciones

(1) Prevención de deficiencia de vitamina D (por inadecuada nutrición, mala absorción intestinal o falta de exposición a la luz solar)
 (2) Tratamiento de hipofosfatemia, hipoparatiroidismo, y agotamiento resistente de vitamina D.
 (3) Raquitismo.
 (4) Tetania hipoparatiroidea.

Dosis

La dosis debe ser determinada cuidadosamente para cada paciente. La dosis inicial asumiendo que el paciente está recibiendo un adecuado suplemento de calcio a través de la dieta o suplementos diarios. Mantener concentraciones séricas de calcio entre 8.8 y 10,3 mg/dL.

Se prefiere la VO, la terapia IM es requerida en enfermedad gastrointestinal, hepática, o biliar asociadas con mala-absorción.

Cada mcg = 40 unidades USP

Adultos: Suplemento dietético: 10 mcg/d (400 unidades)

Falla renal: 500 mcg/d (20 000 unidades)

Hipoparatiroidismo: 625 mcg a 5 mg/d (25 000 a 25 000 unidades) y suplementos de calcio

Raquitismo dependiente de vitamina D: 250 mcg a 1,5 mg/d (10 000 a 60 000 unidades)

Raquitismo nutricional y osteomalacia: 250 a 7500 mcg (10 000 a 300 000 unidades)

Raquitismo resistente a vitamina D: 250 a 1500 mcg/d (10 000 a 60 000 unidades) con suplementos de fosfato

Hipofosfatemia familiar: 10 000 a 80 000 unidades diariamente mas 1 a 2 g/d de fósforo elemental

Profilaxis osteoporosis: adultos de 51 a 70 años de edad: 400 unidades/d; mayores de 70 años de edad: 600 unidades/d; dosis diaria máxima: 2 000 unidades/d.

Niños: suplemento dietético: lactantes prematuros: 10 a 20 mcg/d (400 a 800 unidades) hasta 750 mcg/d (30 000 unidades), lactantes y niños sa-

nos: 10 mcg/d (400 unidades)

Falla renal: 100 a 1000 mcg/d (4 000 a 40 000 unidades)

Hipoparatiroidismo: 1,25 – 5 mg/d (50 000 a 200 000 unidades) y suplementos de calcio

Raquitismo dependiente de vitamina D: 75 a 125 mcg/d (3000 a 5000 unidades); máximo 1500 mcg/d.

Raquitismo nutricional y osteomalacia: (niños con absorción normal): 25 a 125 mcg/d (1000 a 5000 unidades); niños con mala absorción: 250 a 625 mcg/d (10 000 a 25000 unidades)

Raquitismo resistente a vitamina D: dosis inicial 1000 a 2000 mcg/d (40 000 a 80 000 unidades) con suplementos de fosfato; la dosis diaria es incrementada en intervalos de 3 a 4 meses en 250 a 500 mcg (10 000 a 20 000 unidades)

Hipofosfatemia familiar: 10 000 a 80 000 unidades diariamente mas 1 a 2 g/d de fósforo elemental

Farmacocinética

Absorbido fácilmente desde el TGI; en presencia de sales biliares. Las concentraciones séricas pico ocurren dentro de 4 a 8 horas. Tiene una alta unión a proteínas. Metabolizado en el hígado a su forma inactiva (hidroxilado) y en el riñón a calcifediol y luego a calcitriol (la forma más activa). Su vida media en plasma es de 19 a 48 h, la enfermedad renal puede prolongar su vida media.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han reportado problemas en dosis terapéuticas; sobredosis de Vit. D anormalidades

fetales en animales. (2) **Lactancia:** pequeñas cantidades de mertabolitos de Vit D se distribuye en leche materna. (3) **Pediatría:** puede detenerse el crecimiento especialmente después de dosis prolongadas de 1 800 UI de Ergocalciferol /d. (4) **Geriatría:** los gerontes pueden tener mayor necesidad de Vit D; por disminución en la capacidad de la piel para producir pro-vitamina D₃. (4) **Enfermedad cardíaca, cálculos renales o arteriosclerosis:** Administrar con extrema precaución, riesgo de hipercalcemia y aumento de colesterol. (5) **Pacientes que reciben digitalis como en hipercalcemia:** administrar con precaución ya que puede precipitar arritmias cardíacas. (6) **Pacientes con falla renal:** riesgo de toxicidad. Deberían usarse simultáneamente fármacos que se unen al fosfato para prevenir la elevación de fosfatos séricos.

Debe administrarse simultáneamente con suplementos de calcio. Mantener una ingesta adecuada de líquidos.

Dosis excesivas pueden resultar en hipercalcemia y posiblemente hipercalcemia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a productos de ergocalciferol.

Evidencia de toxicidad por vitamina D o hipercalcemia.

Reacciones adversas

La ingesta de excesivas dosis de vitamina D (20 000 a 60 000 UI/d) por períodos prolongados (varias se-

manas o meses en adultos) o entre 2 000 a 4 000 UI/d en niños puede producir toxicidad severa.

Poco frecuente: (Signos tempranos de toxicidad por Vit.D asociada por hipercalcemia) estreñimiento normalmente en niños y adolescentes; náuseas y vómitos; diarrea, dolor de cabeza, aumento de sed, pérdida del apetito, cansancio y debilidad muscular.

Raras: (Signos tardíos por Vitamina D asociada a hipercalcemia) dolor óseo, arritmias cardíacas, conjuntivitis, constipación, cefalea, hipercolesterolemia, irritabilidad, sabor metálico, mialgias, náuseas, pancreatitis, prurito, somnolencia, cambios en el estado de ánimo, debilidad, xerostomía.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

En hipervitaminosis D: interrumpir el fármaco, dieta baja en calcio, incrementar la ingesta de fluidos, acidificación de orina, tratamiento sintomático y de mantenimiento.

Crisis hipercalcemias: hidratación vigorosa IV para aumentar la excreción de calcio con o sin un diurético de asa.

La terapia adicional puede incluir diálisis o administración de corticosteroides o calcitonina (evitar la exposición excesiva a la luz solar. Reanudar el tratamiento cuando el calcio sérico esté a niveles normales.

Interacciones

Colestiramina, colestipol, aceite mineral: pueden disminuir su absor-

ción oral.

Diuréticos tiazídicos: pueden incrementar los efectos de la vitamina D.

Glicósidos cardíacos: pueden incrementar su toxicidad.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Concentraciones séricas de fosfatasa alcalina pueden disminuir antes de la aparición de hipercalcemia en pacientes que reciben dosis excesivas.

Concentraciones séricas de calcio, colesterol y fosfato pueden aumentar con dosis elevadas.

Concentraciones séricas de magnesio pueden aumentar.

Concentraciones de calcio y fosfato en orina pueden aumentar con dosis terapéuticas, incluso cuando las concentraciones séricas sean todavía bajas.

Almacenamiento y estabilidad

Proteger del calor y de la luz directa, no almacenar en el cuarto de baño o en otros lugares de elevada humedad. Evitar la congelación de la forma oral líquida.

Información básica para el paciente

Los síntomas iniciales de hipercalcemia incluyen: debilidad, fatiga, somnolencia, cefalea, anorexia, boca seca, sabor metálico, náusea, vómitos, calambres, diarrea, dolor muscular, dolor óseo e irritabilidad.

Su médico puede indicarle una dieta especial o que tome suplementos de calcio. Siga su dieta estrictamente, no tome suplementos de mag-

nesio antiácidos que contengan magnesio.

Advertencia complementaria

La concentración sérica de calcio multiplicado por la de fósforo no debe exceder 58 (Ca x P en mg/dL)

FITOMENADIONA

(vitamina K)

R: C

Inyectable 10 mg/mL

Indicaciones

Aprobadas por FDA

- (1) Hipoprotrombinemia adquirida
- (2) Reversión de acción farmacológica de Anticoagulantes
- (3) Hemorragia del recién nacido
- (4) Profilaxis de Hemorragia del recién nacido

Dosis

Adultos:

Hipoprotrombinemia adquirida: de 2,5 a 10 mg o hasta 25 mg VEV, IM o SC, puede repetirse la dosis dentro de 12 a 48 h. si respuesta no es satisfactoria la dosis y vía de administración depende de la severidad del desorden y de la respuesta obtenida
 Hipoprotrombinemia inducida por anticoagulantes cumarínicos: de 2,5 a 10 mg o hasta 25 mg VIV, IM o SC; puede repetirse dosis dentro de 6 a 8 h. si la respuesta no es satisfactoria, se requiere monitorización del tiempo de protrombina.

Niños

Hemorragia del recién nacido: de 1 mg IM o SC, una elevada dosis seria

necesaria si la madre hubiese recibido terapia anticoagulante
 Profilaxis de hemorragia del recién nacido:

La Academia Americana de Pediatría recomienda que vitamina K debe ser administrada a recién nacidos. En infantes a término 0.5 a 1 mg IM administrado dentro de la hora de nacido es recomendación para profilaxis de enfermedad hemorrágica en neonatos.

Para infantes pretérmino de peso al menos 1 Kg , se requiere 0.5 a 1 mg IM.

Para infantes pretérmino de peso menor a 1 Kg , se requiere 0.3 mg IM.

Dosis profiláctica alternativa en 0.2 mg es recomendada a infantes pretérmino con un peso entre 1 y 2 Kg para prevenir sangrado por deficiencia de vitamina K mientras se reduce el riesgo de sobrecarga hepática

Farmacocinética

Administración SC e IM la fitomenadiona se absorbe rápidamente. El inicio de acción por vía parenteral es de 1 a 2 h. Se metaboliza rápidamente en el tejido hepático, sin embargo no existe acumulación. Rápidamente metabolizada a metabolitos mas polares, estos se excretan en orina bajo la forma de ácidos carboxílicos, resultando en cadena corta de 5 a 7 átomos de carbono que son conjugados como glucoronido. Los metabolitos excretados en la bilis no han sido identificados. Se elimina por vía renal y biliar.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han realizado estudios adecuados que demuestren problemas; no se recomienda administrarlo anteparto por posibilidad de toxicidad neonatal (hiperbilirrubinemia y kernicterus). (2) **Lactancia:** no se han documentado problemas; es vitamina esencial para lactantes. (3) **Pediatría:** la Academia Americana de Pediatría recomienda administración rutinaria de fitomenadiona al recién nacido para prevenir la enfermedad hemorrágica del neonato. (4) **Geriatría:** los gerontes pueden requerir disminución de la dosis. (5) **Insuficiencia renal:** sin indicación de reajuste de dosis. (6) **Insuficiencia hepática:** puede deteriorar más la función hepática con altas dosis; posible falta de respuesta, pues la síntesis de protrombina ocurre en hígado; no indicar dosis mayores si no hay respuesta inicial. (7) **Trastornos de la coagulación:** la administración IM ó SC debe ser hecha con mucho cuidado, presionando la zona de inyección para evitar hematomas. (8) **Reacciones severas :** que incluyen fatalidades han ocurrido por administraciones IV e IM.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la fitomenadiona.

Reacciones adversas

Poco frecuente: reacciones dérmicas en lugar de aplicación IM, disgeusia, enrojecimiento facial, hipotensión.

Raras: hipersensibilidad a veces fatal por administración rápida IV, anemia

hemolítica, trombocitopenia, trombosis, hipoprotrombinemia (especialmente en cirróticos), hemolisis, ictericia e hiperbilirrubinemia especialmente en neonatos

Tratamiento de sobredosis y reacciones adversas graves

Medidas generales.

Interacciones

Anticoagulantes derivados de cumarina: disminución del efecto anticoagulante; altas dosis de fitomenadiona pueden causar falta de respuesta prolongada a anticoagulantes orales.

Heparina: la fitomenadiona no contrarresta su acción anticoagulante.

Antibióticos de amplio espectro, quinidina, quinina, salicilatos a altas dosis, sulfonamidas: pueden incrementar requerimientos de fitomenadiona.

Antiácidos, colestipol, colestiramina, aceite mineral, sucralfato: disminuyen absorción de la fitomenadiona.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Puede aumentar (falsamente) las concentraciones de esteroides en orina.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener por debajo de 40 °C, de preferencia entre 15 a 30 °C. Proteger de la luz. Evitar la congelación.

Información básica para el paciente

La formulación parenteral no puede

administrarse por VO. La fitomenadiona inyectable puede diluirse en cloruro de sodio inyectable o glucosa al 5 % inyectable.

Advertencia complementaria

Las soluciones deben prepararse inmediatamente antes de usarlas y se debe desechar cualquier porción no utilizada. Incompatibilidades medicamentosas: dextran 12%, amobarbital, ácido ascórbico, dobutamina, oxitocina, pentobarbital, fenitoína, secobarbital. La administración IV no debe exceder 1 mg/min.

PIRIDOXINA CLORHIDRATO

R: A; C (si la dosis RDA es excedida)

Tableta ranurada 50 mg

Indicaciones

(1) Prevención y tratamiento de estados de deficiencia de piridoxina (2) Tratamiento de síndromes dependientes de piridoxina.

Dosis altas de piridoxina han sido inefectivas y su eficacia es dudosa e improbable en desórdenes psiquiátricos, neuropatía diabética, convulsiones febriles, síndrome del túnel carpeano, síndrome premenstrual, y náuseas y vómitos del embarazo.

Dosis

Deficiencia de piridoxina: la dosis recomendada VO es de 5 a 25 mg/d por 3 sem, seguido de una dosis de mantenimiento con 1,5 a 2,5 mg/d en una preparación multivitamínica.

La dosis diaria permitida (RDA) es de aproximadamente 2 mg en hombres y 1,6 mg en mujeres.

Las dosis de deficiencia son recomendadas durante el embarazo y el periodo de lactancia, para profilaxis contra la neuropatía periférica inducida por la isoniazida, se recomiendan dosis de 6 a 50 mg/d VO.

Farmacocinética

La piridoxina, piridoxal y piridoxamina son fácilmente absorbidas desde el TGI y son metabolizadas en el hígado, principalmente a fosfato de piridoxal (la forma activa de la vitamina); el fosfato de piridoxal es el metabolito más liberado dentro de la circulación, el ácido 4-piridóxico es la forma principal de la droga excretada en orina. La vida media de la piridoxina es de 15 a 20 días.

Precauciones

(1) **Embarazo**: no se han descrito problemas, cuando se ingieren dosis diaras recomendadas. Mega dosis de Piridoxina puede dar lugar al síndrome de dependencia en le neonato. Algunas veces es útil durante el tratamiento de náuseas y vómitos. (2) **Lactancia** : no existe reportes. (3) **Geriatría**: no se han realizados estudios adecuados y bien controlados.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la piridoxina o algún componente de la preparación.

Reacciones adversas

Poco frecuente: neuropatía sensorial periférica con la administración

prolongada de piridoxina, incluso con dosis relativamente bajas de 50 mg/d.

Otros efectos adversos con dosis altas incluyen disturbios gastrointestinales, deficiencia de ácido fólico, sedación e hipotonía, distrés respiratorio en lactantes, y reacciones dérmicas.

Tratamiento de sobredosis y de reacciones adversas graves

Los síntomas de sobredosis son ataxia y neuropatía sensorial con dosis de 50 mg a 2 g/d por periodos prolongados; dosis agudas de 70 - 357 mg/kg han sido bien toleradas.

Interacciones

Cloranfenicol, cicloserina, etionamida, hidralazina, adrenocorticoides, azatioprina, clorambucilo, corticotrofina, ciclofosfamida, ciclosporina, mercaptopurina, isoniazida, penicilamina: pueden producir anemia o neuritis periférica al actuar como antagonistas de la piridoxina o aumentar la excreción renal de la piridoxina

Estrogenos: pueden aumentar las necesidades de piridoxina

Levodopa: no se recomienda el uso simultaneo con piridoxina, ya que los efectos antiparkinsonianos de la levodopa se revierten con tan solo 5 mg de piridoxina VO; este problema no ocurre con la asociación carbodopa-levodopa.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

En determinaciones de urobilinógeno que utilizan el reactivo de Ehrlich

la piridoxina puede producir resultados falsamente positivos.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en envases bien cerrados. Proteger de la luz.

Información básica para el paciente

Las fuentes dietéticas de piridoxina incluyen: carnes rojas, plátano, papas, levaduras, habas, cereales de grano entero, no exceder las dosis recomendadas.

Advertencia Complementaria

Evaluar la relación riesgo \ beneficio en Parkinson durante el tratamiento simultáneo con Levodopa.

RETINOL

R: A

Tableta 50,000 UI (como palmitato), 100,000 UI y 200,000 UI

Indicaciones

(1) Prevención y tratamiento de estados de deficiencia de vitamina A por nutrición inadecuada o mala absorción intestinal .

Dosis

Adultos y adolescentes: Deficiencia (tratamiento): La dosis es individualizada en base a la severidad de la deficiencia.

Xeroftalmia: Oral 7,500 a 15,000 RE (25,000 a 50,000 unidades)/d

Niños: deficiencia (tratamiento): la dosis es individualizada en base a la

severidad de la deficiencia.

Sarampión:

Niños de 6 meses a 1 año de edad: VO 30,000 RE (100,000 unidades) como dosis única.

Niños de 1 año de edad a más: VO 60,000 RE (200,000 unidades) como dosis única.

Xeroftalmia: Niños de 6 meses a 1 año de edad: VO 30,000 RE (100,000 unidades) como dosis única, repetir al siguiente día y nuevamente en 4 sem.

Niños de 1 año de edad a más: VO 60,000 RE (200,000 unidades) como dosis única, repetir al siguiente día y nuevamente en 4 sem.

Farmacocinética

Absorción: completamente absorbida desde el TGI (duodeno y yeyuno); su absorción requiere la presencia de sales biliares, lipasa pancreática, proteínas y lípidos en la dieta. El exceso de vitamina no absorbida es excretada en las heces. Las preparaciones miscibles en agua son mejor absorbidas que las soluciones oleosas. Biotransformación: hepático. Eliminación: fecal y renal.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han documentado problemas en humanos con la ingesta diaria de cantidades recomendadas. La vitamina A cruza la placenta solo hasta una extensión. Se han reportado anomalías fetales (incluyendo malformaciones del tracto urinario), retardo de crecimiento, y cierre hipofisiario prematuro en niños cuyas madres tomaron canti-

dades excesivas durante el embarazo. No se recomiendan cantidades diarias de suplementos que excedan 1 800 RE (6 000 Unidades) debido a su potencial fetotoxicidad. (2)

Lactancia: es distribuida en leche materna, sin embargo no se han documentado problemas en humanos con ingesta diaria normal de cantidades recomendadas. (3) **Pediatría:** no se han documentado problemas en niños con la ingesta de cantidades recomendadas. Sin embargo, se recomienda precaución con niños menores en quienes es más probable desarrollar toxicidad con dosis más altas que las recomendadas y/o el uso prolongado de vitamina A.

(4) **Geriatría:** no se han documentado problemas en ancianos con ingesta diaria normal de cantidades recomendadas. Sin embargo, el uso prolongado de vitamina A en ancianos puede incrementar el riesgo de una sobredosis debido a una depuración disminuida del retinil éster. (5) **Dental:** el uso prolongado o de altas dosis de vitamina A puede causar sangrado de encías, boca seca o adolorida, labios resecaos, agrietados o pelados.

Contraindicaciones

No usar en hipervitaminosis A. Evaluar riesgo - beneficio en alcoholismo crónico, cirrosis, enfermedad hepática o hepatitis viral (el uso de vitamina A en estas condiciones puede potenciar la hepatotoxicidad, sin embargo, esto no es aplicable en casos de enfermedad hepática colestásica crónica acompañada a mala absorción de vitamina A.

Evaluar riesgo - beneficio en falla renal crónica (son incrementadas las concentraciones séricas de vitamina A).
Sensibilidad a vitamina A.

Reacciones adversas

Dosis excesivas de Vitamina A en forma aguda y durante períodos prolongados puede dar lugar a toxicidad severa e incluso la muerte.

Frecuente: en sobredosis crónica se presenta: dolor de huesos o articulaciones, desecación o agrietamiento de piel, fiebre, malestar general, cefalea, fotosensibilidad cutánea, aumento de la frecuencia de la micción nocturna, irritabilidad, pérdida del apetito, del cabello, dolor de estómago, cansancio, vómitos, manchas de color amarillo naranja en las plantas de los pies, palmas de la manos o piel que rodea nariz o labios.

En sobredosis aguda: encías sangrantes, confusión o excitación, diarrea, mareos, visión doble, cefalea e irritabilidad severa, crisis convulsiva, vómitos severos, descamación de la piel especialmente en labios y palmas de las manos.

Tratamiento de sobredosis y de reacciones adversas graves

La hipervitaminosis A es tratada con el retiro de vitamina A e iniciando tratamiento sintomático y de soporte. Algunos signos y síntomas desaparecen dentro de una semana, mientras que otros pueden persistir por varias semanas a meses.

Interacciones

Suplementos de calcio: Ingesta

excesiva (más de 7,500 RE o 25,000 unidades por día) de vitamina A puede estimular pérdida ósea y contrarrestar los efectos de suplementos de calcio y puede causar hipercalcemia.

Colestiramina, colestipol, aceite mineral o neomicina oral: su uso simultáneo puede interferir con la absorción de vitamina A; puede ser incrementada la ingesta de vitamina A o pueden ser necesarias las formas miscibles en agua de vitamina A en pacientes que reciben estas medicaciones.

Contraceptivos orales: uso simultáneo con vitamina A puede resultar en efectos tóxicos aditivos.

Etretinate o isotretinoína: uso simultáneo con vitamina A puede resultar en efectos tóxicos aditivos)

Tetraciclina: se ha reportado que su uso simultáneo con 50,000 unidades más de vitamina A al día causa hipertensión intracraneal benigna.

Vitamina E: uso simultáneo con vitamina E puede facilitar la absorción, el almacenamiento hepática y la utilización de vitamina A, y reduce la toxicidad, la dosis excesiva puede agotar el almacenamiento de vitamina A.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

BUN, calcio sérico, colesterol sérico y triglicéridos (concentraciones pueden ser incrementados en toxicidad crónica)

Recuento de eritrocitos y leucocitos (pueden ser disminuidos por altas dosis)

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 a 30 °C, salvo

otra especificación del fabricante. Almacenar en un contenedor hermético, resistente a la luz. Proteger de la luz.

Información básica para el paciente

Evitar el uso prolongado de aceite mineral mientras tome este fármaco, ya que puede reducir la absorción de vitamina A en el intestino.

Advertencia complementaria

No exceder la dosis recomendada.

RIBOFLAVINA

R: A; C (si la dosis RDA es excedida)

Tableta 5 – 10 mg

Indicaciones

(1) Deficiencia de riboflavina que comúnmente ocurre en conjunción con malaabsorción, alcoholismo, o deficiencia calórico-proteica, ya que la deficiencia única de la vitamina es rara. Una prueba terapéutica de riboflavina es indicada en ciertos tipos de fallas del metabolismo al nacer, como la aciduria glutárica. (2) Otros usos terapéuticos no están comprobados, tales como el síndrome del túnel carpeano, acné, aplasia eritrocítica y metahemoglobinemia congénita.

Dosis

El rango de dosis diaria permitida es de 0,4 a 1,8 mg/d. La dosis terapéutica usual en el tratamiento de deficiencia de riboflavina es de 5 a 10 mg/d VO.

Farmacocinética

Es fácilmente absorbida desde el intestino delgado mediante un mecanismo de transporte saturable, lo cual involucra la conversión enzimática de la riboflavina a la coenzima mononucleótido de flavina. Aproximadamente el 6 % en niños y 12 % en adultos de la dosis dietética es excretada diariamente en la orina. La riboflavina exhibe una farmacocinética bifásica, con una vida media inicial promedio de 1,4 horas, u una vida media terminal de 14 horas.

Precauciones

(1) **Embarazo:** no se han descrito problemas, cuando se ingieren dosis diaras recomendadas. (2) **Lactancia:** no existe reportes. (3) **Geriatría:** no se han realizados estudios adecuados y bien controlados.

Contraindicaciones

En humanos no se ha descrito problemas relacionados con la administración de riboflavina.

Reacciones adversas

Las vitaminas hidrosolubles es muy raro que produzcan toxicidad en personas con función renal normal.

Las dosis elevadas de riboflavina pueden producir in color amarillo en la orina.

Tratamiento de sobredosis y de reacciones adversas graves

No esta demostrada la eficacia de la administración de sobredosis para el tratamiento de diversos estados patológicos.

Interacciones

Alcohol: modifica la absorción intestinal de riboflavina.

Antidepresivos tricíclicos o fenotiazinas: las necesidades de riboflavina pueden aumentar en pacientes que reciben estos medicamentos.

Probenecid: el uso simultáneo disminuye la absorción gastrointestinal de riboflavina ;las necesidades de riboflavina pueden aumentar en pacientes que reciben probenecid.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Dosis altas pueden interferir en el análisis de orina basados en espectrometría, puede causar elevaciones falsas en las determinaciones fluorométricas de catecolaminas y urobilínógeno.

Almacenamiento y estabilidad

Conservar en envases impermeables, resistentes a la luz.

Información básica para el paciente

Tomar con alimentos, dosis altas pueden causar coloración amarillo o naranja brillante de la orina, no debe preocupar.

Advertencia complementaria

En neonatos nacidos con bajo peso al nacer se recomienda administrar fórmulas con pequeñas cantidades de piridoxina y riboflavina. Algunas fórmulas infantiles comerciales para neonatos con bajo peso al nacer contienen cantidades muy altas de riboflavina y piridoxina (5 veces la cantidad de las fórmulas para neonatos

a término y 18 veces la cantidad de la leche materna), lo cual resulta en concentraciones plasmáticas y en orina altamente elevadas de ambas vitaminas. A pesar que no se conoce si las altas concentraciones son perjudiciales para el neonato, se sabe que la riboflavina al fotodegradarse produce radicales libres de oxígeno y que la hiperpiridoxinemia en un adulto puede causar neuropatía sensorial con daño de la vaina miélnica y muerte del axón.

Las fuentes dietéticas de riboflavina incluyen: hígado, riñón, productos lácteos, vegetales verdes, huevos, cereales de grano entero, levaduras, champiñones.

TIAMINA CLORHIDRATO

R: A

Tableta 100 mg

Indicaciones

(1) Profilaxis y tratamiento de deficiencia de tiamina - la deficiencia de tiamina puede ocurrir como resultado de una nutrición inadecuada o mala absorción intestinal. Síndromes de deficiencia que incluyen beri-beri y Encefalopatía de Wernicke. (2) Otros usos incluyen diversos errores de metabolismo al nacer, tal como la enfermedad de la orina de jarabe de arce.

Dosis

RDA de tiamina varía de 1,1 a 1,4 mg en adultos y 0,2 a 1,2 mg en niños. Dosis terapéuticas en el tratamiento

de la encefalopatía de Wernicke es por lo menos 100 mg IV o IM por 3 d.

En niños con problemas innatos de metabolismo se administran 25 a 200 mg/d VO. Se han recomendado dosis oral de 5 a 30 mg/d en deficiencia crónica leve de tiamina y dosis superior a 300 mg/d en deficiencia severa.

Farmacocinética

La tiamina es completamente absorbida desde el tracto gastrointestinal, excepto en síndromes de mala absorción. Es principalmente absorbida en el duodeno. El alcohol inhibe la absorción de la tiamina. En individuos con absorción gastrointestinal normal, la absorción total diaria máxima es de 5 a 15 mg (incrementándose cuando se administra con alimentos en dosis diarias divididas). Biotransformación: hepática. A niveles dietéticos, la tiamina es completamente distribuida en los tejidos, con mínima o nula excreción en orina. A dosis farmacológicas, el exceso de tiamina es excretada en la orina como tiamina intacta o pirimidina.

Precauciones

(1) *Embarazo, lactancia y pediatría*: no se han documentado problemas en humanos con la ingesta de dosis diarias recomendadas. (2) *Geriatría*: no se han documentado problemas en humanos con la ingesta de cantidades diarias recomendadas. Estudios han demostrado que los ancianos podrían tener estados deteriorados de tiamina, por lo tanto requieren suplementos de tiamina.

Contraindicaciones

No se han determinado contraindicaciones ni precauciones absolutas con este agente. Sensibilidad a la tiamina

Encefalopatía de Wernicke - la carga de Glucosa IV puede precipitar o empeorar esta condición en pacientes deficientes de tiamina; la tiamina debería ser administrada antes de la glucosa.

Reacciones adversas

Raras: tos, dificultad al tragar, picazón de la piel, hinchazón de la cara, labios y párpados, usualmente después de una alta dosis IV.

Tratamiento de sobredosis y de reacciones adversas graves

Dosis muy altas administradas parenteralmente pueden producir bloqueo ganglionar y neoromuscular y síntomas neurológicos. Tratamiento de soporte.

Interacciones

Soluciones alcalinas: carbonatos, citratos y bicarbonatos: la tiamina no debería usarse con estos agentes.

Agentes bloqueantes neuromusculares: pueden incrementar sus efectos.

Soluciones alcalinas o neutrales: la tiamina no es estable en estas soluciones.

Sulfitos: las soluciones que contienen sulfitos son incompatibles con tiamina.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Determinaciones de la concentración

de teofilina sérica, por el método espectrofotométrico de Schack y Waxler - la tiamina puede interferir con los resultados.

Determinaciones de la concentración del ácido úrico por el método fototungsteno o las determinaciones de Urobilinógeno usando el reactivo de Ehrlich: la tiamina puede producir resultados falso - positivos.

Nota: usualmente ocurre sólo son altas dosis.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 y 30 °C, salvo otra especificación del fabricante. Almacenar en un contenedor hermético, resistente a la luz. No congelar.

Información básica para el paciente

No usar vitaminas como sustitutos de una dieta equilibrada.

Advertencia Complementaria

Es importante no exceder la ración dietética recomendada (RDA) en el caso de automedicación con suplementos vitamínicos.

SALES DE ZINC

R: A

Tableta ranurada equivalente a 20 mg de Zn elemental

Jarabe equivalente a 20 mg de Zn elemental

Indicaciones

(1) Suplemento nutricional.

Dosis

Adultos:

La RDA es 15 mg/d VO. Como suplementario dietético 25 a 50 mg/d VO.

Niños:

0,3 mg/Kg/d. En deficiencia de Zinc en niños menores de 5 años 100 mcg/Kg/d IV. Infantes prematuros 300 mcg/Kg/d IV.

Farmacocinética

Absorción a través del intestino delgado, el yeyuno es el lugar de la absorción máxima; solo 20 % a 30 % del Zinc dietario es absorbido. *Distribución* generalmente en músculo esquelético, piel, hueso y páncreas. *Metabolismo*, es cofactor de varias reacciones enzimáticas. Es requerido para la síntesis y movilización de proteínas retinal. *Excreción* vía urinaria.

Precauciones

(1) **Embarazo:** puede resultar hipersensibilidad con el Zinc suplementario. (2) **Insuficiencia renal y disfunción Gastrointestinal:** no exceder las dosis prescritas.

Contraindicaciones

El uso parenteral está contraindicado en pacientes con falla renal y obstrucción biliar. Frecuentemente monitorizar los niveles de Zinc.

Reacciones adversas

Frecuentes: rash cutáneo.

Poco frecuente: irritación gastrointestinal, náusea, vómito, molestias digestivas con altas dosis, ulceración gástrica diarrea.

Tratamiento de sobredosis

Signos y síntomas de una severa toxicidad, incluye hipotensión edema pulmonar, diarrea vómitos fatiga y oliguria; se debe disminuir la dosis y otorgar soporte.

Interacciones

Ácido Fólico: reduce su absorción.

Cadmio: puede restringir la captación y el transporte final del Zn y por lo tanto su absorción.

Hierro, hierro sulfato: reduce la absorción gastrointestinal, disminuye su terapéutico, se debe evitar administrar conjuntamente.

Levofloxacina: reduce el efecto terapéutico e interfiere la absorción en TGI de Levofloxacina debiendo administrar ambas drogas con un intervalo de 2 horas.

Oxitetraciclina: disminuye el efecto antimicrobiano de Oxitetraciclina por VO, reduciendo la absorción de la droga por formación de quelatos. Administrar con mayor intervalo posible.

Plántago Pysylium: sus preparados modifican la absorción de minerales, riesgo de deficiencia de Zn. Se debe administrar con precaución, dar suplemento de mineral si es necesario.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

No se han reportado.

Almacenamiento y estabilidad

Mantener en ambientes secos. Mantener por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 y 30 °C. Conservar en envases herméticos.

Información básica para el paciente

Pacientes con problemas Gastrointestinales se puede disminuir la dosis o ingerir con los alimentos.

Advertencia Complementaria

En pacientes con depleción de Zinc los resultados pueden no aparecer de 6 a 8 semanas. Los suplementos de calcio podrian enmascarar los efectos cuando existe toxicidad de zinc. En flebitis, no administrar directamente en una vena periferica, potenciaria la irritación en tejido.

DE USO RESTRINGIDO:**CALCIO GLUCONATO** R: C

Inyectable al 10 % x 10 mL

HIDROXOCOBALAMINA R: C

Inyectable 1mg/mL

Indicaciones

(1) Anemia perniciosa. (2) Mala absorción de Vitamina B12. (3) Toxicidad por Cianuro. (4) Toxicidad por Monóxido de Carbono.

Dosis

Determinar el estado de la Vitamina B12 y el ácido fólico antes de administrar el tratamiento, así como recuento sanguíneo total, frotis pe-

riférico, índice de eritrocitos y reticulocitos; controlar a los 5 ó 7 días de iniciado el tratamiento, monitorizar potasio sérico durante las primeras 48 horas.

Adultos:

I.M.:

Anemia Perniciosa o megaloblástica por deficiencia de vitamina B12 de otra etiología: iniciar con 100 $\mu\text{g}/\text{d}$ por 5 a 10 días; seguido de 100 a 200 μg semanalmente hasta conseguir remisión completa. Mantenimiento con 100 μg al mes (cuando es por anemia perniciosa o gastrectomía, de por vida). Cuando existe compromiso neurológico: inicialmente, 1000 $\mu\text{g}/\text{d}$ +ácido fólico 5mg/d por 1 semana.

Mala absorción de Vitamina B12: 1000 μg por 2 a 3 meses.

Test de Schilling: 1000 μg

Toxicidad por Cianuro: 12.5mg c/30 minutos en infusión IV.

Desórdenes ópticos: 1000 μg IM diarios durante 2 semanas, seguido de 1000 μg 2 veces/semana por 4 semanas.

Niños:

I.M.

Anemia perniciosa: iniciar con 30 a 50 $\mu\text{g}/\text{d}$ por 2 o más semanas (dosis total: 1000 a 5000 μg). Mantenimiento, 100 μg al mes hasta la remisión.

Deficiencia congénita de transcobalamina: 1000 μg os veces por semana.

Farmacocinética

Se absorbe fácilmente cuando se

administran por vía intramuscular, la concentración sanguínea se eleva llegando al máximo en 4-5 horas y declinando en el transcurso de 72 horas con la hidroxocobalamina se obtienen niveles sanguíneos mucho más altos y sostenidos que con la cianocobalamina. Se almacena en el hígado y es excretada en forma libre por el riñón en 80-90 por ciento con dosis de 1000 μg . en 72 horas. La excreción es en un 50-60%. Los experimentos efectuados demuestran que la hidroxocobalamina se elimina totalmente por filtración glomerular y por la bilis.

Precauciones

(1) **Embarazo:** Está considerado como medicamento de categoría C para riesgo durante el embarazo. (2) **Lactancia:** la vitamina B 12 se distribuye en la leche materna (3) **Pediatría:** los infantes prematuros presentan síndrome fatal de "respiración entrecortada" al administrarles formulación con alcohol bencilico como preservante. (4) **Geriatría:** los estudios realizados no han documentado problemas. (5) **Insuficiencia renal:** respuesta al tratamiento puede ser menor o nula, se requiere disminuir el intervalo entre las inyecciones. (6) **Insuficiencia hepática:** disminuir el intervalo entre dosis de mantenimiento. (7) **Policitemia**

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a hidroxocobalamina o cualquier componente de la formulación.

Reacciones adversas

Frecuentes: diarrea leve, hipocalcemia, fiebre, escalofríos, prurito.

Infrecuentes: urticaria, rash dérmico, dolor en el lugar de aplicación.

Raras: reacción anafiláctica.

Interacciones

Con neomicina, colchicina, ácido paraminosalicílico y cloranfenicol, se produce mala absorción. No debe usarse asociada.

Almacenamiento y estabilidad

Almacenar en un lugar fresco, seco y protegido de la luz solar. Mantener el fármaco fuera del alcance de los niños.

Advertencia complementaria

En caso de reacciones indeseables suspender el medicamento.

TIAMINA

CLORHIDRATO

R: A

Inyectable 100 mg/mL

Indicaciones

(ver *Tiamina*, tabletas)

En la mayoría de los casos, la administración parenteral sólo esta indicada cuando la administración oral no es aceptable (por ejemplo, si se producen náuseas o vómitos y en estados preoperatorios y postoperatorios) o posible (por ejemplo, en síndromes de malabsorción o después de resección gástrica).

Dosis

Adultos: suplemento nutricional (vitamina); Beriberi (Enfermedad crítica): IM o IV lenta, de 5 a 100 mg 3 v/d, seguido de administración oral de mantenimiento.

Niños: suplemento nutricional (vitamina); Beriberi Enfermedad crítica: IM o IV lenta, de 10 a 25 mg.

Farmacocinética

(ver Tiamina, tabletas)

Precauciones

(ver Tiamina, tabletas)

Contraindicaciones

(ver Tiamina, tabletas)

Reacciones adversas

Raras: tos, dificultad al tragar, picazón de la piel, hinchazón de la cara, labios y párpados, resuello o dificultad para respirar - usualmente después de una alta dosis IV.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Dosis muy altas administradas parenteralmente pueden producir bloqueo ganglionar y neoromuscular y síntomas neurológicos. Tratamiento de soporte.

Interacciones

(ver Tiamina, tabletas)

Interferencias en el diagnóstico
(ver Tiamina, tabletas)**Almacenamiento y estabilidad**

Almacenar por debajo de 40 °C, preferiblemente entre 15 y 30 °C, salvo otra especificación del fabricante. Proteger de la luz. Evitar la congelación.

Información básica para el paciente

No usar vitaminas como sustitutos de una dieta equilibrada.

Advertencia complementaria

La tiamina es inestable en soluciones neutras o alcalinas; por tanto, no se recomienda administrarla con carbonatos, citratos o barbitúricos. Además, su estabilidad es escasa en soluciones intravenosas que contengan disulfito sódico como antioxidante o conservante; si hubiera que usar estas soluciones debe hacerse inmediatamente después de añadir la tiamina.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Action Programme on Essential Drugs. *Guide to good prescribing, A practical manual* Geneva: WHO; 1994 Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/1994/WHO_DAP_94.11.pdf
2. Klasco RK (Ed): DRUGDEX® System (electronic version). Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com>, acceso año 2005.
3. Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com>, acceso año 2005.
4. Joint Formulary Committee. British National Formulary Ed. 49 y 50. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2005.
5. Klasco RK (Ed): USP DI® Drug Information for the Healthcare Professional (electronic version). Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com>, acceso año 2005.
6. Physicians' Desk Reference (electronic version), Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com>, acceso año 2005.
7. American Society of Health-System Pharmacists. AHFS Drug Information. Bethesda, MD, USA; 2005.

8. Applied therapeutics: the clinical use of drugs, 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001.
9. Ministerio de Salud, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Manual de Buenas Prácticas de Almacenamiento de Productos Farmacéuticos y Afines. Resolución Ministerial N° 585-99-SA/DM.
10. Organización Mundial de la Salud. Formulario Modelo de la OMS 2004. Disponible en: <http://mednet3.who.int/EMLib/wmf/Spanish/wmfSpDetails.asp>
11. Ministerio de Salud, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales. Lima; 2000.
12. Arias TD. Glosario de Medicamentos: Desarrollo, Evaluación y Uso. Programa de Medicamentos Esenciales y Tecnología. División de Desarrollo de Sistemas y Servicios de Salud. Washington DC: OPS/OMS; 1999
13. World Health Organization. How to Develop a National Formulary Based on the WHO Model Formulary. A Practical Guide. Geneva, 2004. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_EDM_PAR_2004.8.pdf
14. World Health Organization. International Nonproprietary Names (INN) for Pharmaceutical Substances (electronic version). Disponible en: <http://mednet.who.int>
15. World Health Organization. WHO Technical Report Series 933. The Selection and Use of Essential Medicines. Geneva, 2006.
16. GOODMAN. GILMAN. Las bases farmacológicas de la terapéutica.. Edit. Mc Graw-Hill. 9na edición tomo II México 1997.
17. Isaza. Fundamentos de farmacología en terapéutica Edit. Mc Graw-Hill. 3era Edición. México 1996.
18. KATZUNG, B. Farmacología básica y clínica. Edt. Manual Moderno S.A. 5ta edición. México 1992.

19. Litter, Manuel. Compendio de farmacología. Edt. El Ateneo. 4ta Edición. Buenos – Aires 1992.
20. MC Van, Bárbara. Índice de medicamentos. Edt. El manual moderno S.A. México 1993.
21. Page Curtis. Farmacología integrada. Publicación Harcourt Brace. España. 1998
22. TROUNCE. Manual de farmacología clínica. Edt. Mc Graw-Hill. 13va Edición. México 1990.
23. USP 26. The United States Pharmacopeia 26. Printed in Canada. Prepared by the Council of experts and Published 1996 by the Board of Trustees. Ed. 2002 Official from January 2003. Vol. I, II, III.
24. Vademécum Médico del Perú de la Revista Médica. Edt. Pablo Grimberg. 1998.

ÍNDICE ALFABÉTICO

	<i>Página</i>
ACETAZOLAMIDA	680
ACETILCISTEÍNA	105
ACICLOVIR	293, 296, 675
ACIDO ACETILSALICILICO	62, 320, 468
ACIDO ASCÓRBICO	778
ACIDO BENZOICO + ÁCIDO SALICÍLICO	492
ACIDO FÓLICO	399, 780
ACIDO NALIDIXICO	214
ACIDO PARAAMINOSALICILICO	250
ACIDO SALICÍLICO	493
AGUA PARA INYECCIÓN	776, 777
ALBENDAZOL	142
ALCOHOL ETÍLICO	518
ALCOHOL POLIVINILICO	686
ALENDRONATO SÓDICO	620
ALOPURINOL	88
ALPRAZOLAM	726
AMIKACINA (como Sulfato)	190
AMILORIDA CLORHIDRATO	526
AMINOFILINA	751
AMIODARONA	432, 438

	<i>Página</i>
AMITRIPTILINA CLORHIDRATO	720
AMLODIPINO	443
AMOXICILINA	154
AMOXICILINA + AC. CLAVULANICO	168
AMPICILINA (como sal sódica)	165
AMFOTERICINA B	265, 276
ANTIMONIATO DE MEGLUMINA	271
ANTITOXINA DIFÉRICA	633
ARTEMETERO	284
ARTESUNATO	285
ASPARAGINASA	331
ATENOLOL	420, 443
ATORVASTATINA	474
ATROPINA SULFATO	43, 105, 559, 685
AUROTOMALATO SÓDICO	92
AZATIOPRINA	327
AZITROMICINA	203
BACITRACINA ZINC + NEOMICINA SULFATO	482
BARIO SULFATO	509
BECLOMETASONA DIPROPIONATO	739
BENCILPENICILINA PROCAINICA	156
BENCILPENICILINA SODICA	170
BENZATINA BENCILPENICILINA	158
BENZNIDAZOL	288
BENZOATO DE BENCILO	499
BENZOFENONAS (PROTECTORES SOLARES)	502
BETAMETASONA DIPROPIONATO	489
BIPERIDENO	391
BLEOMICINA	333
BROMOCRIPTINA (COMO MESILATO)	614
BUDESONIDA	741

Página

BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO	37, 42
BUSULFANO	335
CALAMINA	486
CALCIO CARBONATO	782
CALCIO EDETATO SÓDICO	106
CALCIO GLUCONATO	769, 796
CALCIO LACTATO	760
CALCITONINA	618
CAPREOMICINA	252
CAPTOPRIL	445
CARBAMAZEPINA	129
CARBÓN ACTIVADO	102
CARBOPLATINO	336
CARMUSTINA	338
CEFALEXINA	174
CEFAZOLINA (como sal sódica)	176
CEFOTAXIMA	178
CEFTAZIDIMA	181
CEFTRIAXONA (como sal sódica)	183
CICLOFOSFAMIDA	340
CICLOSERINA	253
CICLOSPORINA	328
CIPROFLOXACINO	219, 259, 676
CIPROTERONA ACETATO	384
CISPLATINO	342
CITARABINA	345
CLINDAMICINA (como clorhidrato)	196
CLINDAMICINA (como fosfato)	203
CLOFAZIMINA	235
CLOMIFENO CITRATO	603
CLOMIPRAMINA CLORHIDRATO	732

	<i>Página</i>
CLONAZEPAM	131
CLORAMBUCILO	347
CLORANFENICOL	209, 211
CLORFENAMINA MALEATO	95
CLORHEXIDINA	518
CLOROQUINA BASE	276
CLORPROMAZINA CLORHIDRATO	699
CLORURO DE METILROSANILINA (violeta de genciana)	485
CLORURO DE METILTIONINIO (azul de metileno)	108
CLOTRIMAZOL	259, 480
CLOZAPINA	711
CODEINA FOSFATO	78, 756
COLCHICINA	90
COMPLEJO DE FACTOR IX CONCENTRADO	413
COMPLEJO DE FACTOR VIII	415
DACARBAZINA	348
DACTINOMICINA	350
DANTROLENO	54
DAPSONA	237
DAUNORUBICINA	352
DEFEROXAMINA MESILATO	109
DESLANÓSIDO	461
DEXAMETASONA	96, 572, 580
DEXTROMETORFANO BROMHIDRATO	755
DIAZEPAM	45, 133, 726
DICLOFENACO SÓDICO	73, 676
DICLOXACILINA	161
DIDANOSINA	296
DIETILESTILBESTROL	385
DIGOXINA	458
DILOXANIDA	270

DIMENHIDRINATO	549
DIMERCAPROL	111
DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS DE COBRE	588
DOBUTAMINA	463
DOPAMINA CLORHIDRATO	465
DOXICICLINA	205, 276
DOXORUBICINA	353
EFAVIRENZ	306
ENALAPRIL	447
EPINEFRINA	97, 754
ERGOCALCIFEROL	782
ERGOMETRINA MALEATO	688
ERGOTAMINA TARTRATO (con o sin cafeína)	320
ERITROMICINA	200
ESPIRONOLACTONA	528
ESTAVUDINA	298
ESTIBOGLUCONATO SODICO	273
ESTREPTOMICINA (como sulfato)	240
ESTREPTOQUINASA	470
ESTRIOL	590
ESTRÓGENOS CONJUGADOS NATURALES	593
ETAMBUTOL	242
ETILEFRINA	50
ETINILESTRADIOL + LEVONORGESTREL	586
ETIONAMIDA	244
ETOPÓSIDO	356
FENITOÍNA SODICA	133
FENOBARBITAL	135
FENOTEROL	743
FENOXIMETILPENICILINA (como sal potásica)	163
FENTANILO	51, 80

	<i>Página</i>
FITOMENADIONA	105, 404
FITOMENADIONA (vitamina K)	785
FLUCONAZOL	267
FLUFENAZINA DECANOATO O ENANTATO	713
FLUMAZENILO	112
FLUORESCEINA SÓDICA	506
FLUOROURACILO	357, 495
FLUOXETINA (como clorhidrato)	722
FLUTAMIDA	387
FOLINATO CÁLCICO	359
FURAZOLIDONA	222
FUROSEMIDA	530
GENTAMICINA	672
GENTAMICINA SULFATO	193
GLIBENCLAMIDA	597
GLICERINA (formulacion pediátrica)	567
GLICEROTRINITRATO (NITROGLICERINA)	428
GLUCOSA EN AGUA	764, 771
GLUCOSA EN SOLUCIÓN SALINA	764
GLUTARAL	522
GONADOTROFINA CORIONICA	616
GRISEOFULVINA	260
HALOPERIDOL	703
HALOPERIDOL DECANOATO	716
HALOTANO	26
HEPARINA SODICA	404
HEXACIANO FERRATO (II) FERRICO DE POTASIO (azul de prusia)	114
HIDRALAZINA CLORHIDRATO	454
HIDROCLOROTIAZIDA	450, 532
HIDROCORTISONA	99, 575, 745
HIDROCORTISONA ACETATO	487

HIDROXICARBAMIDA (HIDROXIUREA)	361
HIDROXIDO DE ALUMINIO Y MAGNESIO	538
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA	687
HIDROXOCOBALAMINA	105, 399, 796
HIERRO DEXTRAN	401
HIOSCINA BUTILBROMURO	561
HIPOCLORITO DE SODIO	523
IBUPROFENO	65
IFOSFAMIDA	362
IMIPENEM - CILASTATINA	188
INDINAVIR	311
INDOMETACINA	75
INMUNOGLOBULINA ANTITETÁNICA	632
INMUNOGLOBULINA CONTRA LA RABIA	634
INMUNOGLOBULINA ANTI-D /HR0)	635
INSULINA	598
INTERFERON ALFA (2a o 2b)	389
IODURO DE POTASIO	606
IODURO DE PRALIDOXIMA	115
IOPAMIDOL	514
IOTALAMATO DE MEGLUMINA O IODAMIDA MEGLUMINA	511
IOTROXATO DE MEGLUMINA	513
IPECACUANA	103
IPRATROPIO BROMURO	745
ISOFLURANO	29
ISONIAZIDA	246
ISOSORBIDA DINITRATO	423
ISOXSUPRINA	693, 694
IVERMECTINA	144
KANAMICINA	255
KETAMINA	31

	<i>Página</i>
KETOCONAZOL	262, 481
LACTULOSA	570
LAMIVUDINA	302
LAMIVUDINA + ZIDOVUDINA	300
LEVODOPA + BENSERAZIDA	393
LEVODOPA + CARBIDOPA	394
LEVOMEPRIMAZINA	729
LEVOTIROXINA SODICA	607
LIDOCAÍNA CLORHIDRATO	39, 42
LIDOCAÍNA CLORHIDRATO SIN PRESERVANTES	438
LITIO CARBONATO	724
LOPINAVER + RITONAVIR	313
LORATADINA	99
LOVASTATINA	478
MAGNESIO SULFATO	137
MANITOL	532
MEBENDAZOL	145
MEDROXIPROGESTERONA ACETATO	382, 588, 605
MEFLOQUINA (como clorhidrato)	278
MELFALÁN	364
MERCAPTOPURINA	365
MEROPENEM	186
MESNA	367
METADONA	80
METAMIZOL SÓDICO	67
METFORMINA CLORHIDRATO	601
METILDOPA	452
METILPREDNISOLONA	580
METIONINA	116
METOCLOPRAMIDA (como clorhidrato)	551
METOTREXATO (como sal sódica)	368

Página

METRONIDAZOL	223, 229, 270, 271
MIDAZOLAM	48
MITOMICINA	371
MITOXANTRONA	372
MORFINA CLORHIDRATO/SULFATO	82
NALOXONA	126
NAPROXENO (como base)	69
NELFINAVIR	315
NEOSTIGMINA BROMURO O METILSULFATO	117, 667
NEVIRAPINA	309
NICLOSAMIDA	147
NIFURTIMOX	290
NISTATINA	264
NITRATO DE PLATA	673
NITRITO DE AMILO	120
NITRITO DE SODIO	121
NITROFURANTOINA	227
NITROPRUSIATO SÓDICO	455
NOREPINEFRINA	466
NORFLOXACINO	217
OMEPRAZOL	540
ONDANSETRON COMO CLORHIDRATO	554
OXACILINA	172
ÓXIDO DE ZINC	503
ÓXIDO NITROSO	33
OXÍGENO	25
OXITOCINA	691
PACLITAXEL	374
PARACETAMOL	71, 322
PENICILAMINA	122
PENTAMIDINA ISETIONATO	274

PERMETRINA	500
PERÓXIDO DE BENZOÍLO	495
PERÓXIDO DE HIDRÓGENO	520
PETIDINA CLORHIDRATO	85
PICOSULFATO SODICO	565
PILOCARPINA CLORHIDRATO	682
PIRANTEL	148
PIRAZINAMIDA	248
PIRIDOSTIGMINA BROMURO	668
PIRIDOXINA CLORHIDRATO	787
PRIMETAMINA	291
PRIMETAMINA + SULFADOXINA	280
PODOFILINA RESINA	496
POLIGELINA O GELATINA SUCCINILATADA (con o sin potasio)	412
POTASIO CLORURO	771
POTASIO PERMANGANATO	483
POVIDONA YODADA LOCION / ESPUMA	521
PRAVASTATINA SÓDICA	475
PRAZICUANTEL	150
PREDNISOLONA	677
PREDNISONA	99, 383, 388, 578, 581
PRESERVATIVOS SIN NONOXINOL	589
PRIMAQUINA (como fosfato)	282
PROCARBAZINA (como clorhidrato)	375
PROPARACAINA	678
PROPILTIOURACILO	609
PROPRANOLOL CLORHIDRATO	322, 435, 454
PROTAMINA SULFATO	123, 407
QUININA	286
RANITIDINA	542, 548
RETINOL	789

RIBOFLAVINA	791
RIFAMPICINA	232, 239
RISPERIDONA	709
RITONAVIR	317
SALBUTAMOL	746
SALBUTAMOL (como sulfato)	694
SALES DE REHIDRATACIÓN ORAL FÓRMULA DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD	569, 764
SALES DE ZINC	794
SIMVASTATINA	476
SODIO BICARBONATO	774
SODIO CLORURO	766, 776
SODIO FOSFATO MONOBÁSICO + SODIO FOSFATO DIBÁSICO	566
SOLUCIÓN PARA DIÁLISIS PERITONEAL	695
SOLUCIÓN PARA HEMODIÁLISIS EN BUFFER DE BICARBONATO	697
SOLUCION POLIELECTROLITICA	768
SUBSALICILATO DE BISMUTO	545
SUCRALFATO	547
SUERO ANTIBOTRÓPICO POLIVALENTE	626
SUERO ANTICROTÁLICO MONOVALENTE	630
SUERO ANTILACHÉSICO MONOVALENTE	628
SUERO ANTILOXOCÉLICO	629
SULFACETAMIDA SÓDICA	673
SULFADIAZINA DE PLATA	483
SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA	211, 214
SULFASALAZINA	556
SULFATO FERROSO	399
SULFATO FERROSO + ÁCIDO FÓLICO	401
SURFACTANTE PULMONAR DE ORIGEN NATURAL	756
SUXAMETONIO CLORURO (SUCCINILCOLINA)	56

	<i>Página</i>
TAMOXIFENO (como citrato)	388
TEOFILINA	749
TESTOSTERONA ENANTATO	583
TETRACICLINA CLORHIDRATO	675
TIABENDAZOL	151
TIAMAZOL (METIMAZOL)	611
TIAMINA CLORHIDRATO	793, 797
TIMOLOL MALEATO	683
TINTURA DE BELLADONA (ALCALOIDE DE BELLADONA)	563
TIOACETAZONA + ISONIAZIDA	257
TIOGUANINA	377
TIOPENTAL SODICO	34
TIORIDAZINA CLORHIDRATO	716
TIOSULFATO DE SODIO	125
TRIAMCINOLONA ACETÓNIDO	490, 581
TRICLABENDAZOL	153
TRIFLUOPERAZINA	706
TRIHEXIFENIDILO CLORHIDRATO	396
TROPICAMIDA	505, 685
TUBERCULINA PPD	624
UREA	498
VACUNA CONTRA DIFTERIA Y EL TÉTANOS ADULTO (DT Adulto)	642
VACUNA CONTRA DIFTERIA Y EL TÉTANOS PEDIATRICO (DT Pediátrico)	665
VACUNA CONTRA DIFTERIA, EL TÉTANOS Y LA TOS FERINA (DTP, TRIPLE)	644
VACUNA CONTRA EL MENINGOCO	659
VACUNA CONTRA EL SARAMPIÓN Y LA RUBÉOLA (SR – MR)	639
VACUNA CONTRA EL SARAMPIÓN, RUBÉOLA Y LA PAROTIDITIS (SPR – MMR)	640

Página

VACUNA CONTRA EL TÉTANOS	657
VACUNA CONTRA HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B (HIB)	653
VACUNA CONTRA HEPATITIS VIRAL A	663
VACUNA CONTRA LA DIFTERIA, TÉTANOS, TOS FERINA Y HEPATITIS B	655
VACUNA CONTRA LA FIEBRE AMARILLA (AMA, AFA)	646
VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B (10 mcg) PEDIATRICO	647
VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B (20 mcg) ADULTO	664
VACUNA CONTRA LA POLIOMIELITIS ORAL (VPO, APO, OPV)	649
VACUNA CONTRA LA RABIA INACTIVADA	660
VACUNA CONTRA LA RUBÉOLA	662
VACUNA CONTRA LA TUBERCULOSIS (BCG)	651
VALPROATO SÒDICO	139
VANCOMICINA	229
VECURONIO BROMURO	58
VERAPAMILO CLORHIDRATO	425, 438, 440
VINBLASTINA SULFATO	378
VINCRISTINA SULFATO	380
WARFARINA SODICA	407
ZIDOVUDINA	304

Este documento se imprimió
en los talleres gráficos de
FIMART S.A.C Editores & Impresores
Av. del Río 111 – Pueblo Libre
Telf. (01) 424-0662 / 424-0547
Año: 2008
Tiraje: 12 000 ejemplares